

## PORCIEN DERMATITIS NEFROPATHIE SYNDROOM (PDNS)

T. Meyns<sup>1</sup>, D. Maes<sup>1</sup>, B. Mateusen<sup>1</sup>, M. Verdonck<sup>1</sup>, P. Vyt<sup>2</sup>, A. de Kruif<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde,  
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B- 9820 Merelbeke

<sup>2</sup>Dierengezondheidszorg Vlaanderen, Verbond West-Vlaanderen,

Industrielaan 29, B-8820 Torhout

tom.meyns@UGent.be

### SAMENVATTING

Het Porcien Dermatitis Nefropathie Syndroom (PDNS) is een aandoening die gekenmerkt wordt door huid- en/of nierletsels. Het syndroom werd voor het eerst beschreven in het Verenigd Koninkrijk in 1993 als een sporadisch voorkomende aandoening waardoor maximaal 1% van de dieren getroffen werd. Sinds 1999 komt er in het Verenigd Koninkrijk ook een epizoötische vorm voor waarbij op bepaalde bedrijven tot 20% van de dieren aangetast wordt.

De symptomen komen vooral voor bij jonge vleesvarkens van 10 tot 16 weken oud. De ziektekenen worden hoofdzakelijk gekenmerkt door hemorragisch necrotiserende huidletsels. Een groot deel van de aangetaste dieren sterft. Bij histopathologisch onderzoek vallen de algemene vasculitis en de erge glomerulonefritis op. De oorzaak van de ziekte is nog niet gekend, maar er is wel een sterk vermoeden dat PDNS veroorzaakt wordt door een type III overgevoeligheidsreactie. De diagnose wordt gesteld wanneer macroscopisch en histologisch typische letsels aangetoond worden. Macroscopisch komen hemorragisch necrotiserende huidletsels en/of bleke, vergrote nieren met petechiale bloedingen voor. Histologisch ziet men systemische necrotiserende vasculitis en/of glomerulonefritis. Voor dieren aangetast door PDNS bestaat er nog geen effectieve behandeling.

### INLEIDING

Het Porcien Dermatitis Nefropathie Syndroom (PDNS) werd voor het eerst beschreven in het Verenigd Koninkrijk in 1993 (Smith *et al.*, 1993). Sindsdien werd het zowel in Europa als in Noord- en Zuid-Amerika en Azië gediagnosticeerd. Omdat er sinds eind jaren '90 ook een meer ernstige en meer epizoötische vorm van het syndroom voorkomt, wordt er tegenwoordig meer aandacht aan het syndroom geschonken, temeer daar de macroscopische letsels en de symptomen sterk lijken op varkenspest. In de literatuur werden in de loop der jaren verschillende namen gegeven aan het syndroom. De naam 'Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome (PDNS)' werd in 1993 door Smith *et al.* gesuggereerd. Andere benamingen zijn 'glomerulo-nephropathy syndrome' (Higgins, 1993); 'dermatitis/glomerulo-nephropathy syndrome' (Kavanagh, 1994); 'spontaneous glomerulonephritis' (Bourgault en Drolet, 1995); 'systemic necrotizing vasculitis and glomerulonephritis' (Hélie *et al.*, 1995); 'porcine immune complex glomerulonephritis dermatitis syndrome'

(Sierra *et al.*, 1997). Thibault *et al.*, (1998) spraken tenslotte over 'cutaneous and systemic necrotizing vasculitis in swine'. Tegenwoordig wordt meestal de naam PDNS gebruikt. In dit overzichtsartikel worden de literatuurgegevens met betrekking tot PDNS besproken.

### VOORKOMEN

Epidemiologische gegevens over PDNS zijn momenteel beperkt tot het rapporteren van uitbraken in verschillende streken, waarbij de incidentie of de prevalentie van het syndroom beschreven wordt (Smith *et al.*, 1993; White en Higgins, 1993; Segalés *et al.*, 1996; Duran *et al.*, 1997; Thibault *et al.*, 1998; Gresham *et al.*, 2000a, 2000b; Peritogianni, 2000; Spillane, 2000; Thomson *et al.*, 2000, 2001).

Vanaf 1993 kwam in Groot-Brittannië vooral een sporadische vorm voor. Tussen 1991 en 2001 werden dieren met PDNS-symptomen op ongeveer 8% van de Schotse bedrijven waargenomen (Thomson *et al.*, 2001). De symptomen werden gezien op bedrijven met uiteenlopende genetische achtergrond en ge-

zondheidsstatus (White en Higgins, 1993; Sierra *et al.*, 1997; Cook *et al.*, 2001). In de meeste varkensproducerende landen wordt PDNS nog steeds gecatalogeerd als een sporadisch optredend probleem (Gresham *et al.*, 2000b; Thomson *et al.*, 2000; Harding, 2001). In streken waar deze sporadische vorm voorkomt, worden jaarlijks op ongeveer 1% van de bedrijven dieren met het syndroom gezien. In deze aangetaste bedrijven ligt de morbiditeit onder de 1%.

Sinds 1999 trad er in Groot-Brittannië een sterke stijging op van het aantal acute uitbraken van PDNS (Done *et al.*, 2000; Potter, 2000). Tussen augustus 1999 en april 2000 werd op 9,6% van de grote bedrijven PDNS vastgesteld (Gresham *et al.*, 2000b). Hier wordt gesproken van een epizoötische vorm van PDNS. De morbiditeit en de mortaliteit op aangetaste bedrijven waren duidelijk gestegen. Sommigen stellen dat de epizoötische vorm voorafgegaan wordt door een periode met de sporadische vorm, maar dat is niet altijd het geval. Bij epizoötische uitbraken van PDNS varieerde de morbiditeit op bedrijven tussen 1% en 20%. Done *et al.* (2000) wezen erop dat de epizoötische vorm vooral een Brits probleem was, hoewel er ook gevallen gemeld werden in Canada. Uit onze eigen ervaring blijkt dat er ook in Vlaanderen bedrijven zijn waar reeds een epizoötische vorm voorkwam tussen 2000 en 2003. Toch zijn deze epizoötische uitbraken hier zeldzaam.

## ZIEKTEVERLOOP

Eén tot twee weken vóór een uitbraak van PDNS treden vaak ademhalings- en spijsverteringsstoornissen op (Peritogianni, 2001; Sierra *et al.*, 1997). Ook *Streptococcus suis* infecties gingen aan veel uitbraken vooraf (Peritogianni, 2001). PDNS is een syndroom dat vooral gespeende biggen, vleesvarkens en zelden fokdieren aantast (Drolet *et al.*, 1999). Er moet een onderscheid gemaakt worden tussen een sporadische en een epizoötische vorm.

Bij de sporadische vorm worden aangetaste dieren het meest gevonden op het einde van de batterijperiode en kort na opzet in de vleesvarkensafdeling (10 tot 16 weken oud) (Smith *et al.*, 1993; White en Higgins, 1993; Gresham *et al.*, 2001b). Op een bedrijf wordt maximaal 1% van de dieren aangetast. Het merendeel van de aangetaste dieren sterft binnen 3 dagen na het vaststellen van de symptomen (Cameron, 1999; Spillane, 2000). Dieren ouder dan 3 maanden sterven bijna allemaal, terwijl jongere dieren meer kans op herstel vertonen (Segalés *et al.*, 1996). Dit verschil houdt

waarschijnlijk verband met de ernst van de letsels aan de inwendige organen, voornamelijk ter hoogte van de nieren. Op bedrijven met een sporadische uitbraak kwamen nieuwe gevallen voor gedurende 6 (Peritogianni, 2001) tot 12 weken (Thomson *et al.*, 2001). Op sommige bedrijven konden echter gedurende 2 tot 3 jaar nieuwe gevallen waargenomen worden (Thomson *et al.*, 2001).

Bij de epizoötische vorm wordt maximaal 20% van de dieren aangetast (Gresham *et al.*, 2000b), waarbij tot 80% van de aangetaste dieren kan sterven (Done *et al.*, 2001). De epizoötische vorm komt het meest voor bij dieren van 7 tot 22 weken oud (Gresham *et al.*, 2001a). Er zijn ook duidelijke hokverschillen merkbaar op aangetaste bedrijven. In sommige hokken vertonen meerdere dieren huidletsels, terwijl in andere hokken geen aangetaste dieren gevonden worden. Nieuwe gevallen komen bij de epizoötische vorm gedurende een langere periode voor en biggen leken het syndroom van het ene naar het andere bedrijf te kunnen overbrengen (Peritogianni, 2000). Vleesvarkensbedrijven die biggen aankopen uit aangetaste bedrijven hebben ook steeds gevallen na opzet (Peritogianni, 2000). Op bedrijven met een all-in-all-out systeem verdwenen de symptomen sneller dan op bedrijven met een continu productiesysteem (Done *et al.*, 2001). De epizoötische vorm van PDNS kwam ook vooral voor na uitbraken van het Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) (Potter, 2000; Done *et al.*, 2001; Peritogianni, 2001).

## SYMPTOMEN

De belangrijkste symptomen zijn karakteristieke huidletsels, snel gewichtsverlies en depressie (Figuur 1). Soms worden dieren dood gevonden met duidelijke huidletsels, terwijl tot kort voordien nooit symptomen gezien werden. De dieren sterven vooral ten gevolge van de nieraantasting. Acut aangetaste dieren kunnen nog in goede conditie verkeren maar de algemene toestand verslechtert snel. Hoe erger de aantasting van de inwendige organen, hoe sneller de dieren sterven (Segalés *et al.*, 1996). Erg aangetaste dieren vertonen meestal ook anorexie, lichte koorts, een stijve gang en minder beweging, dyspnee of tachypnee en soms subcutaan oedeem (Duran *et al.*, 1997; Drolet *et al.*, 1999). Dikwijls hebben de dieren ook diarree (Sierra *et al.*, 1997; Baird *et al.*, 2000; Peritogianni, 2000).

Op aangetaste bedrijven worden bij autopsie soms dieren gevonden met erg bleke en gezwollen nieren,

zonder macroscopische huidletsels. Er komen ook atypische gevallen voor met huidletsels en minimale nierletsels (Sierra *et al.*, 1997; Segalés, 2002). In deze gevallen is er wel een histologisch bewijs van PDNS.

## LETSELS

### Macroscopische letsels

In de acute fase van de ziekte worden de meest karakteristieke letsels gevonden ter hoogte van de huid en de nieren (Duran *et al.*, 1997). De huidletsels variëren van petechieën tot grote ecchymoses die sterk kunnen uitbreiden. De letsels bestaan uit goed omschreven, licht verheven erythemateuze zones (Drolet *et al.*, 1999). Soms hebben de letsels een rood centrum omringd door een blekere zone. Het is mogelijk dat verschillende letsels vervloeien tot grote vlekken. Deze komen het meest voor op de billen, de perineumregio, de poten, de ventrale borst en de thorax (Figuur 1).

Bij dieren die de acute fase van de ziekte overleven helen de huidletsels. Hierbij worden de letsels bedekt met zwarte korsten en zijn er littekens na genezing (Duran *et al.*, 1997; Thibault *et al.*, 1998). Nieren van aangetaste dieren zijn vergroot en bleek, met petechiale bloedingen op de cortex (Smith *et al.*, 1993). Een klein deel van de dieren met PDNS vertoont enkel nierletsels, zonder de karakteristieke huidletsels (Segalés *et al.*, 1996). Andere frequent vastgestelde letsels zijn: vochttopstapeling in de lichaamsholten, subcutaan oedeem, intra- en peri-articulair oedeem, maagulcera, maagbloedingen en opzetting van de lymfeknopen. Dit is vooral opvallend voor de inguinale lymfeknopen, die de achterhand met huidletsels draineren (Done *et al.*, 2000; Hélie *et al.*, 1995). Higgins (1993) vond dikwijls ook andere, gelijktijdig aanwezige aandoeningen, zoals pneumonie, pleuritis en darmletsels.

Bij de epizoötische vorm van PDNS zijn er ook meer en ergere letsels op andere lichaamsdelen dan de nieren. Er komen hemorrhagieën voor op alle mucosae, serosae en in de lymfeknopen. Bij sporadische gevallen zijn deze bloedingen zeldzamer en er wordt geen zo'n erge vergroting van alle lymfeknopen gezien (Done *et al.*, 2000). Een overzicht van de aange troffen letsels bij PDNS-gevallen afkomstig van Vlaamse varkensbedrijven uit de periode 2000-2001 worden weergegeven in Tabel 1 (Vyt, niet gepubliceerde gegevens). In 17% van de gevallen waren geen huidletsels aanwezig. De huidletsels zelf gaan bijna steeds in min of meerdere mate gepaard met necrose.

### Microscopische letsels

Het primair letsel is een ernstige, segmentale necrotiserende vasculitis die vooral kleine arteriële bloedvaten van de huid, de lymfeknopen, de nieren, de milt, de maag en de long aantast (Thibault *et al.*, 1998). De vasculitis wordt gekarakteriseerd door een fibrineuze necrose van de tunica media en een pariëtale en perivasculaire infiltratie die bestaat uit gedegeneerde neutrofielen, lymfocyten en histiocyten (Hélie *et al.*, 1995).

#### Huid

Bij acute gevallen is er een duidelijke necrotiserende vasculitis, geassocieerd met diffuse dermale hemorrhagieën ter hoogte van de kleinere bloedvaten. Vooral postcapillaire venules van de bovenste dermis zijn aangetast (Thibault *et al.*, 1998). In deze bloedvaten is er trombose te zien met gecontraheerde endotheliale cellen en exsudaat van fibrine (Sierra *et al.*, 1997). Er is dikwijls ischemische coagulatieneecrose van de bovenliggende epidermis. Ook bloedvaten van de diepere dermis en de subcutis kunnen aangetast zijn. Perivasculair is er een zwakke tot gematigde infiltratie van mononucleairen en eosinofielen, zowel in de regio's met bloedingen als in de aanpalende, macroscopisch nog normale dermis en subcutis (Thibault *et al.*, 1998).

In het chronisch stadium is er heling van de letsels. De epidermis naast de aangetaste regio's is hyperkeratotisch en hyperplastisch. Soms is er ook een etterige epidermitis (Segalés *et al.*, 1998a). De korst boven de huidletsels bestaat uit keratine, necrotische epidermis en bacteriekolonies. Er kan proliferatie zijn van granulatiweefsel. De dermis en de subcutis van deze dieren vertonen een perivasculaire infiltratie van mononucleaire cellen en enkele eosinofielen met hyperplasie van het endotheel van kleine bloedvaten en perivasculair oedeem (Hélie *et al.*, 1995).

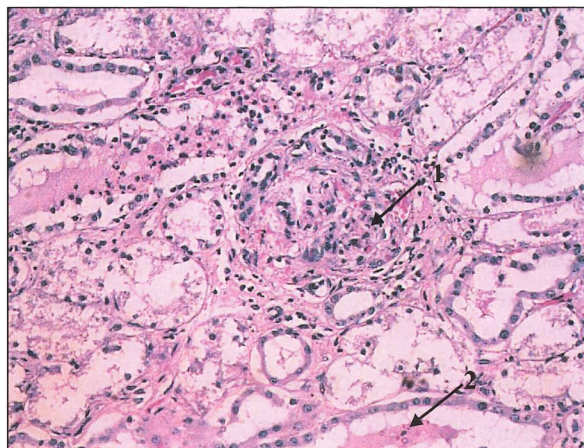
#### Nieren

In de nieren zijn de lobulaire arteriën en de glomerulaire arteriolen de meest aangetaste vaten (Hélie *et al.*, 1995). Necrotiserende vasculitis wordt ook vastgesteld in de arteriolen van het nierbekken. In sommige gevallen is tot 100% van de glomeruli aangetast (Segalés *et al.*, 1998a). Er ontstaat een necrotiserende en proliferatieve glomerulonefritis met fibrineuze necrose van de glomerulaire bloedvaten (Bourgault en Drolet, 1995; Sierra *et al.*, 1997; Thibault *et al.*, 1998). Secundair is er tubulaire aantasting door proteïnelekage in





Figuur 1. Dier met typische PDNS-huidletsels.



Figuur 2. Nier met glomerulonefritis (1) en hyaliëneafzetting in tubuli (2) (vergroting 200 x, HE-kleuring).

het kapsel van Bowman (Sierra *et al.*, 1997). De tubuli zijn opgezet met hyaliënecilinders en bevatten resten van erythrocyten en granulocyten en soms neutrofielen (Smith *et al.*, 1993; Bourgault en Drolet, 1995; Segalés *et al.*, 1998a). In een chronisch stadium evolueren deze letsels tot glomerulaire fibrose, atrofie en verlies van nefronen, interstitiële fibrose en infiltratie van plasmacellen (Higgins, 1993; Drolet *et al.*, 1999) (Figuur 2).

#### Andere organen

Necrotiserende vasculitis wordt ook vastgesteld in de milt, lever, maag, longen, blaas, hersenen, lymfeknopen, spieren, omentum, synoviale membranen en het hart (Thibault *et al.*, 1995; Segalés *et al.*, 1998a). Bij sommige dieren zijn er ook syncytia in de trabeculaire of subcapsulaire sinusoiden van de lymfeknopen. Lymfeknopen vertonen een milde tot erge folliculaire depletie (Segalés *et al.*, 1998b).

#### ETIOLOGIE

##### Mogelijke etiologische agentia

De oorzaak van PDNS is momenteel nog niet gekend (Duran *et al.*, 1997; Choi en Chae, 2001). De vasculaire letsels die gevonden worden bij PDNS hebben microscopisch hetzelfde uitzicht als de letsels van een type III immuungemedieerde ontstekingsreactie, waarbij ontsteking ontstaat door afzetting van immunocomplexen in het vasculair endotheel. Momenteel wordt aangenomen dat het syndroom veroorzaakt wordt door een immunocomplex gemedieerde vasculitis (type III overgevoelingsreactie)

(Bourgault en Drolet, 1995; Segalés *et al.*, 1996; Sierra *et al.*, 1997; Thibault *et al.*, 1998). Het antigeen of de antigenen die hiervoor verantwoordelijk zijn, zijn echter niet gekend (Higgins, 1993; Ramos-Vara *et al.*, 1997; Choi en Chae, 2001). Zowel infectieuze agentia, geneesmiddelen, endogene antigenen, chemische agentia als voedselallergenen kunnen als epitoom dienen om de immunoglobulinen en de complexen te laten ontstaan. De letsels kunnen echter ook het gevolg zijn van een directe beschadiging van het vasculair endotheel (Duran *et al.*, 1997; Thibault *et al.*, 1998). Virussen en bacteriën, zoals porcien reproductief en respiratoir syndroom virus (PRRSV), varkenspestvirus, *Haemophilus parasuis* (*H. parasuis*) en *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*) kunnen ook op zichzelf vasculitis veroorzaken (Segalés *et al.*, 1998a), maar het is toch onwaarschijnlijk dat de symptomen door één van deze infecties veroorzaakt worden omdat deze pathogenen lang niet altijd aanwezig zijn.

Enkele jaren geleden werd PRRSV geheel of gedeeltelijk verantwoordelijk geacht voor de symptomen (Segalés *et al.*, 1998a; Thibault *et al.*, 1998). Bij PRRSV kan er immers viremie optreden in aanwezigheid van antistoffen, wat het ontstaan van immunocomplexen kan bevorderen (Segalés *et al.*, 1998a). Later bleken er echter ook PDNS-gevallen voor te komen in PRRSV-vrije bedrijven en in PRRSV-vrije gebieden (Cameron, 1999; Allan *et al.*, 2000; Spillane, 2000).

Porcien Circovirus type 2 (PCV-type 2) werd ook als mogelijke oorzaak van PDNS aangeduid (Segalés *et al.*, 1998b; Allan *et al.*, 2000; Rossel *et al.*, 2000; Choi en Chae, 2001; Ellis *et al.*, 2001; Harding, 2001; Meehan *et al.*, 2001). Het virus werd frequent bij

Tabel 1. Overzicht PDNS-gevallen van 2000-2001, autopsie DGZ-Torhout.

	Aantal positief /Aantal onderzocht	Percentage positief
<b>Autopsie</b>		
Huid		
Erytheem/cyanose	24/29	83
Necrose	22/29	76
Subcutaan oedeem	10/29	34
Nierletsels	21/29	72
Opgezette lymfeknopen	19/29	66
Pneumonie	14/29	48
Maagulcus	13/29	45
Hyperkeratose cardia	6/29	21
<b>Histologie</b>		
Huid		
Infiltratie granulocyten	12/16	75
Necrose	12/16	75
(Peri)vasculitis	11/11	69
Inguinale lymfeknopen		
Infiltratie granulocyten	15/24	63
Necrose	2/24	8
(Peri)vasculitis	3/24	13
Depletie lymfocyten	7/24	29
Reuzencellen	3/24	13
Nier		
Glomerulonefritis	21/28	75
Interstitiële infiltratie	27/28	96
Tubulaire degeneratie	12/28	43
(Peri)vasculitis	5/28	18
<b>Bacteriologie</b>	diverse isolaties	
<b>Virologie PCV2</b>		
Cultuur	1/11	9
In situ hybridisatie	15/29	52

aangetaste dieren of in aangetaste organen aangetoond. PCV-type 2 wordt echter op alle bedrijven (Labarque *et al.*, 2001) teruggevonden, dus ook op veel bedrijven waar PDNS niet voorkomt. Retrospectieve studies in Noord-Ierland toonden aan dat PCV-type 2 reeds in 1973 aanwezig was, lang vóór er dieren met PDNS waargenomen werden (Paton en Done, 2002). In 29 Vlaamse gevallen van PDNS uit 2000-2001 kon slechts in 52% genetisch materiaal

van PCV-type 2 aangetoond worden (Tabel 1). Het is dus goed mogelijk dat PCV-type 2 geen of slechts een begeleidende rol speelt bij het ontstaan van PDNS. Verder onderzoek hieromtrent is nodig.

Behalve virussen worden in de literatuur ook verschillende bacteriën vermeld met een mogelijke rol bij PDNS. Hoewel de meeste van deze bacteriën frequent voorkomen in de moderne varkenshouderij, kon bij geen enkele kiem het verband met PDNS dui-



delijk aangetoond worden. Meerdere auteurs (Bourgault en Drolet, 1995; Ramos-Vara *et al.*, 1997; Rossel *et al.*, 2000) vermelden dat er, naar analogie van een door streptokokken veroorzaakte immuungemedieerde glomerulonefritis bij de mens, ook bij varkens een dergelijk syndroom zou kunnen bestaan. In een Schotse studie vonden Thomson *et al.* (2001) bij 26 van de 30 klinisch aangetaste dieren *Pasteurella multocida* (*P. multocida*) antigeen in de niercortex. Er werden ook verschillen gevonden tussen *P. multocida*-stammen geïsoleerd uit dieren met PDNS en stammen uit dieren zonder PDNS (Lainson *et al.*, 2002).

Duran *et al.* (1997) duiden lipopolysacchariden van gramnegatieve bacteriën, zoals *H. parasuis*, *P. multocida*, *Bordetella bronchiseptica* en *Fusobacterium necrophorum*, aan als mogelijke oorzaak. Ook verschillende soorten streptokokken en *Arcanobacterium pyogenes* werden geïsoleerd uit dieren met PDNS-symptomen (Ramos-Vara *et al.*, 1997).

### Mogelijke pathogenese van overgevoeligheidsreactie type III

Immuuncomplexen bestaan uit een antigene component en een antistof, zoals bijvoorbeeld IgA, IgM of IgG. Deze complexen worden normaal opgeruimd door het mononucleair fagocyterend systeem. Soms gebeurt dit niet en slaan de complexen neer in de bloedvatwanden van verschillende weefsels en organen. Wanneer deze complexen neerslaan in bloedvatwanden of in capillairen van de glomeruli kunnen ze een ontstekingsreactie induceren. In de complexen komt ook complement voor (Drolet *et al.*, 1999; Segalés *et al.*, 1996). Initiële depositie van antigeen, antistoffen en complement in de bloedvatwand wordt gevolgd door neutrofieleninfiltratie en intravasculaire aggregatie van bloedplaatjes. Deze plaatjesreactie kan leiden tot vasculaire occlusie en in erge gevallen tot necrose. Verschillende onderzoekers hebben duidelijk immunoglobulinen of complement aangetoond in weefsels van dieren met PDNS (Hélie *et al.*, 1995; Segalés *et al.*, 1996; Sierra *et al.*, 1997; Thibault *et al.*, 1998) of met glomerulonefritis (Bourgault en Drolet, 1995). Hierdoor wordt aangenomen dat de letsels het gevolg zijn van een type III overgevoeligheidsreactie.

### Risicofactoren

Tot dusver zijn er weinig risicofactoren aangetoond. Meestal gaat het om gegevens van enkele gevallen, waarbij geen goed statistisch onderzoek uitge-

voerd werd. Cook *et al.* (2001) voerden een gevallencontrolestudie uit van 74 bedrijven met een PDNS-geval of met een geval van PMWS, en van 71 controlebedrijven waar noch PDNS noch PMWS voorkwam. PDNS en PMWS waren zeer sterk met elkaar geassocieerd (Odds Ratio = 22,1; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 7,3 - 72,2). Er was enkel een significant groter risico voor bedrijven die dichtbij (< 3 km) een aangetast bedrijf lagen (Odds Ratio = 7,6; 95% BI 3,3 - 17,7).

Meerdere auteurs wijzen op een verband tussen uitbraken van PMWS en PDNS (Done *et al.*, 2001; Ellis *et al.*, 2001; Gresham *et al.*, 2001b). De rol van PCV type 2 in het PMWS-syndroom staat vast (Allan *et al.*, 1999). Omdat men ook PCV type 2 aantoot bij 52% (Tabel 1) tot 100% van de dieren met symptomen van PDNS, wordt een verband tussen deze twee syndromen gelegd (Segalés *et al.*, 1998b; Allan *et al.*, 2000; Rossel *et al.*, 2000; Choi en Chae, 2001; Harding, 2001; Meehan *et al.*, 2001). Beide syndromen komen frequent tegelijk voor op één bedrijf (Done *et al.*, 2000; Gresham *et al.*, 2001b). Peritogianni (2001) zag beide symptomen samen in 30% (dieren tot 10 weken) of 92% (dieren ouder dan 10 weken) van de bedrijven.

Naast de gelijkenissen op epidemiologisch vlak en een mogelijke gemeenschappelijke rol van PCV-type 2 is er ook op pathologisch vlak een overeenkomst. Segalés *et al.* (1998b) stelden depletie in de lymfoïde weefsels vast bij 22 van 25 biggen met PDNS. Deze lymfoïde depletie wordt tevens gevonden bij biggen met PMWS (Sordon, 2000). Volgens Belgische gegevens (Tabel 1) werd slechts in 29% van de gevallen depletie van lymfoïd weefsel aangetroffen en in enkele gevallen waren ook reuzencellen aanwezig, histologische bevindingen die ook bij PMWS terugkomen. De rol van PCV type 2 bij PDNS wordt dus in twijfel getrokken.

Bij 40% (Spillane, 2000) tot 100% (Kavanagh, 1994) werden maagulcera gevonden bij dieren met PDNS. Er leken meer gevallen van PDNS voor te komen op bedrijven waar de biggen reeds gemengd werden vóór ze 30 kg wogen (Done *et al.*, 2001; Peritogianni, 2001). Ook bedrijven die biggen uit meerdere bedrijven aanvoeren, zouden een groter risico hebben (Done *et al.*, 2001). Vaccinaties tegen parvovirus, *Mycoplasma hyopneumoniae* en PRRSV werden vermeld als mogelijke risicofactor (Done *et al.*, 2001; Thibault *et al.*, 1998), hoewel er geen bewijs is voor deze hypothese.

Thibault *et al.* (1998) voerden onderzoek uit naar gemeenschappelijke (risico)factoren op 8 aangetaste bedrijven. Op al deze bedrijven waren klinische symptomen van PRRSV opgetreden in de maand voorafgaand aan een klinisch PDNS-geval. Een type III overgevoeligheidsreactie heeft een antigeen nodig waartegen antistoffen gevormd worden. Dit kan aanwezig zijn in elk product waarmee de dieren in contact komen. Er werd onderzoek gedaan naar de gebruikte vaccins, antibiotica of ontsmettingsmiddelen, maar geen enkel van deze producten werd gebruikt op de aangetaste bedrijven.

## DIAGNOSE

De diagnose gebeurt op basis van de klinische symptomen en de letsels. De diagnose van PDNS wordt gesteld op basis van de macroscopisch necrotiserende huidletsels en de gezwollen en bleke nieren met petechiale bloedingen op het oppervlak. Een tweede criterium is het histologisch aantonen van systemische necrotiserende vasculitis of fibrineuze en necrotiserende glomerulonefritis. Indien aan de macroscopische en histopathologische criteria voldaan is, kan een geval als PDNS geklasseerd worden (Hélie *et al.*, 1995; Thibault *et al.*, 1998).

Bij dieren die in een vroeg stadium verkeren of bij dieren die geen huidletsels vertonen, kan de nierfunctie beoordeeld worden door het bepalen van de ureum- en creatinineconcentratie in het bloed (Duran *et al.*, 1997). Er wordt een matige tot sterke stijging van ureum (tot 86 mmol/l) en van creatinine (tot 2441 mmol/l) gevonden (Thomson *et al.*, 2002). De normaalwaarden ervan zijn 2,57 tot 8,89 mmol/l voor ureum en 67 tot 172 mmol/l voor creatinine bij gespeende biggen (Friendship *et al.*, 1984). Verder zijn er geen mogelijkheden om de diagnose te stellen, aangezien tot dusver nog geen causale agentia aangetoond werden.

## DIFFERENTIAALDIAGNOSE

De belangrijkste differentiaaldiagnose voor PDNS is varkenspest (VP) (Done *et al.*, 2001; Gresham *et al.*, 2001a). Dit is belangrijk omdat VP een aangifteplichtige ziekte is met uiteraard zeer ernstige economische gevolgen. De belangrijkste gelijkenis tussen VP en PDNS is het oedemateus en soms hemorragisch uitzicht van de lymfeknopen en de nieren. Ook de huidletsels lijken op deze van VP. In het geval van PDNS zijn er roodpaarse hemorragische vlekken die

leiden tot cyanotische plaques. Bij VP daarentegen zijn de huidletsels meer verheven, meestal bruin en schilferig. Bij VP komen de letsels vooral voor op de poten en zijn ze minder gelokaliseerd ter hoogte van de achterbenen en het perineum. Er zijn ook andere letsels aanwezig, zoals splenomegalie, longoedeem, galblaasoedeem en soms gastro-intestinale bloedingen met erosies of ulceraties (Gresham *et al.*, 2001a). Het VP-virus veroorzaakt ook afwijkingen bij oudere vleesvarkens en fokvarkens, terwijl PDNS meestal niet voorkomt bij dieren ouder dan 22 weken.

Infecties met varkenspokken worden gekenmerkt door lichte koorts, anorexie en pokkenletsels. Deze zijn vooral aanwezig op weinig behaarde huiddelen, zoals de oren, het abdomen en de binnenkant van de poten. Ze worden eerst gekenmerkt door rode vlekjes die na enkele dagen evolueren tot harde, ontstoken zwellingen die uiteindelijk pustuleus worden. De morbiditeit kan zeer hoog zijn (90 - 100%) met een zeer beperkte mortaliteit (Cameron, 1999). Een onderscheid met PDNS kan gemaakt worden op basis van het verloop van de ziekte, door autopsie en door histologisch onderzoek (Thomson *et al.*, 2002).

Ook bij infecties veroorzaakt door *Erysipelothrix rhusiopathiae* (vlekziekte) kunnen huidletsels gelijkenis vertonen met PDNS-letsels (Drolet *et al.*, 1999; Done *et al.*, 2001). Hierbij varieert de huiduitslag van kleine rode plekjes tot grote, ruitvormige, rode vlekken. Bij PDNS is de incidentie laag en reageren aangetaste dieren niet op antimicrobiële therapie (Drolet *et al.*, 1999). Vlekziekte kan bevestigd worden door bacteriologisch onderzoek.

Septicemie door onder andere *H. parasuis*, *Actinobacillus suis*, *A. pleuropneumoniae*, vlekziekte en *Salmonella* spp. kan cyanose van de extremiteiten veroorzaken met petechiale bloedingen en necrose in verschillende organen. Er is meestal een hogere morbiditeit dan bij PDNS. Deze infecties kunnen bevestigd worden door bacteriologisch onderzoek en door het aantonen van bacteriële embolie in oppervlakkige bloedvaten.

Exsudatieve epidermitis wordt veroorzaakt door *Staphylococcus hyicus*. De huidletsels worden gekenmerkt door erytheem; nadien vindt men vesiculae, pustulae of huidverdikkingen.

Overgevoeligheidsreacties door contact met *Sarcoptes scabiei* var. *suis* leiden tot focale erythemateuze letsels van ongeveer 2 tot 3 mm groot. Deze letsels veroorzaken ook pruritus en verdwijnen meestal 5 tot 6 weken na infectie (Cameron, 1999).

Bij Yorkshire varkens in Noorwegen komt een erfelijke aandoening, membranoproliferatieve glome-

glomerulonefritis type II, voor met depositie van C3b in de glomeruli. Het is een autosomaal recessieve aandoening die een niet-immuungemedieerde glomerulaire afwijking veroorzaakt, maar geen huidletsels (Bourgault en Drolet, 1995; Thibault *et al.*, 1998).

*Pityriasis rosea* is een pustulaire dermatitis die gekenmerkt wordt door epidermale collarettes die vooral voorkomen op het abdomen. Er ontstaan papulae met een verhoogde rand en een centrale krater. De symptomen blijven gedurende een viertal weken aanwezig en na heling is er geen litteken. De aandoening wordt enkel bij varkens van 3 tot 14 weken oud gezien en is zelflimiterend. Er is geen sterfte en in afwezigheid van secundaire bacteriële infecties wordt de algemene conditie niet aangetast (Cameron, 1999).

#### BEHANDELING EN PREVENTIE

Momenteel is er geen effectieve behandeling voorhanden. Nu wordt vooral symptomatisch behandeld door de dieren warm te houden, te isoleren en voldoende vocht ter beschikking te stellen. Hoe sneller ze afgezonderd worden, hoe meer kans er is op herstel (Done *et al.*, 2001).

Sommige auteurs melden positieve effecten na behandeling met antibiotica, maar volledig herstel treedt zelden op (Smith *et al.*, 1993; Segalés *et al.*, 1996; Duran *et al.*, 1997; Peritogianni, 2001). Antibioticabehandeling kan wel zinvol zijn indien de dieren tegelijk bacteriële infecties hebben.

Corticosteroiden of niet-steroidale anti-inflammatoire stoffen zijn volgens Peritogianni (2001) weinig zinvol. Baird *et al.* (2000) daarentegen verkregen wel goede resultaten door gebruik van hoge doses corticosteroiden bij acuut aangetaste dieren. Dit is aanmerkelijk wanneer een overgevoeligheidsreactie aan de basis ligt van de ziekte. De behandeling van aangetaste dieren levert meestal teleurstellende resultaten op.

Aangezien de pathogenese en de oorzaak van PDNS nog niet gekend zijn, kunnen enkel algemene maatregelen genomen worden ter preventie van PDNS. Dit houdt in dat de hygiëne en het management zoveel mogelijk geoptimaliseerd worden (Done *et al.*, 2000). Hoewel het niet bewezen is dat het syndroom van het ene naar het andere bedrijf zou overgebracht worden door dieren, is het toch aangewezen om geen dieren aan te kopen uit bedrijven waar het syndroom aanwezig is (Done *et al.*, 2001).

#### DANKBETUIGING

De auteurs danken Dr. M. Coryn voor het kritisch nalezen van de tekst.

#### REFERENTIES

- Allan G.M., 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. *Journal of Comparative Pathology* 121, 1-11.
- Allan G.M., McNeilly F., Kennedy S., Meehan B., Moffet D., Malone F., Ellis J., Krakowka S. (2000). PCV-2-associated PDNS in Northern Ireland in 1990. *The Veterinary Record* 146, 711-712.
- Baird F.J., Bown P., Pearson R.B., Whitehead A.W. (2000). Possible treatment options for PMWS/PDNS. *The Veterinary Record* 146, 619-620.
- Bourgault A., Drolet R. (1995). Spontaneous glomerulonephritis in swine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 7, 122-126.
- Cameron R.D.A. (1999). Diseases of the Skin. In : Straw B.E., D'Allaire S., Mengeling W.L., Taylor D. J. (Editors) *Diseases of Swine, 8<sup>th</sup> Edition Iowa State University Press, Ames, Iowa*, 941-958.
- Cook A. J. C., Pascoe S.R., Wilesmith J.W. Gresham A.C.J. (2001). A Case: Control study of Post-weaning Multi-systemic Wasting Syndrome (PMWS) and Porcine Dermatitis Nephropathy Syndrome (PDNS). *The Pig Journal* 48, 53-60.
- Choi C., Chae C. (2001). Colocalization of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus and Porcine Circovirus 2 in Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome by Double-labelling Technique. *Veterinary Pathology* 38, 436-441.
- Dean S., Potter R. (2002). 'Serum therapy' in pigs as a treatment for PMWS/PDNS. *The Veterinary Record* 149, 222-223.
- Done S.H., Gresham A., Jackson G., Harwood D., Giles N., Potter R.A., Chennells D., Thomson J.R. (2000). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS) and post-weaning multisystemic wasting disease (PMWS); pathology, virology and circoviruses. *The Pig Journal* 46, 76-94.
- Done S., Gresham A., Potter R., Chennells D. (2001). PMWS and PDNS - two recently recognised diseases of pigs in the UK. *In Practice* 23, 14-21.
- Drolet R., Thibault S., D'Allaire S., Thomson J., Done S.H. (1999). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS): An overview of the disease. *Swine Health and Production* 7, 283-285.
- Duran C.O., Ramos-Vara J.A., Render J.A. (1997). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome: A new condition to include in the differential diagnosis list for skin discoloration in swine. *Journal of Swine Health and Production* 5, 241-244.



- Ellis J., Clark E., Haines D., West K., Allan G.M., Krakowa S., Kennedy S. (2001). PMWS and other concurrent infections in the field. *Proceedings ssDNA Viruses of Plants, Birds, Pigs and Primates, St-Malo, France*, 78.
- Friendship R.M., Lumsden J.H., McMillan I., Wilson M.R. (1984). Hematology and biochemistry reference values for Ontario Swine. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 48, 390-393.
- Gresham A., Jackson G., Giles N., Allan G., McNeilly F., Kennedy S. (2000a). PMWS and porcine dermatitis nephropathy syndrome in Great Britain. *The Veterinary Record* 146, 143.
- Gresham A., Giles N., Weaver J. (2000b). PMWS and porcine dermatitis nephropathy syndrome in Great Britain. *The Veterinary Record* 147, 115.
- Gresham A., Done S.H., Williamson S., Jackson G. (2001a). The lesions of classical swine fever compared to the lesions of PMWS and PDNS. *The Pig Journal* 47, 125-147.
- Gresham A., Allan G., McNeilly F., Kennedy S. (2001b). Links between post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis nephropathy syndrome. *The Pig Journal* 47, 155-159.
- Harding J.C. (2001). PMWS: Emergence, Clinical studies and PDNS. *Proceedings ssDNA Viruses of Plants, Birds, Pigs and Primates, St-Malo, France* 67.
- Hélie P., Drolet R., Germain M.C., Bourgault A. (1995). Systemic necrotizing vasculitis and glomerulonephritis in grower pigs in south-western Québec. *Canadian Veterinary Journal* 36, 150-154.
- Higgins R.J. (1993). Glomerulo-nephropathy syndrome. *Pig Veterinary Journal* 31, 160-163.
- Kavanagh N.T. (1994). Dermatitis/nephropathy syndrome in pigs. *The Veterinary Record* 133, 311.
- Labarque G.G., Nauwynck H.J., Mesu A.P., Pensaert M.B. (2000). Seroprevalence of porcine circovirus types 1 and 2 in the Belgium pig population. *The Veterinary Quarterly* 22, 234-236.
- Lainson F.A., Aitchison K.D., Donachie W., Thomson J.R. (2002). Typing of *Pasteurella multocida* isolated from pigs with and without porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Journal of Clinical Microbiology* 40, 588-593.
- Méehan B.M., McNeilly F., McNair I., Walker I., Ellis J.A., Krakowka S., Allan G.M. (2001). Isolation and characterization of porcine circovirus 2 from cases of sow abortion and porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Archives of Virology* 146, 835-842.
- Paton D.J., Done S.H. (2002). Viral infections of pigs: Trends and new knowledge. *Journal of Comparative Pathology* 127, 77-95.
- Peritogianni V. (2000). Clinical presentation of combined postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) and porcine dermatitis nephropathy syndrome (PDNS) case in a three-site production system in Great-Britain (GB). *Proceedings of the 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia*, 345.
- Peritogianni V. (2001). Combined PMWS and PDNS: Clinical appearance in rearing and finishing pigs. *Pig Veterinary Journal* 47, 160-163.
- Potter R.A. (2000). Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome – Clinical experiences with the “millennium bug”. *The Pig Journal* 46, 68-75.
- Ramos-Vara J.A., Duran O., Render J.A., Craft D. (1997). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in the USA. *The Veterinary Record* 141, 479-480.
- Rossel C., Segalés J., Ramos-Vara J.A., Folch J.M., Rodriguez-Arrijoja G.M., Duran C.O., Balasch M., Plana-Durán J., Domingo M. (2000). Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *The Veterinary Record* 146, 40-43.
- Segalés J., Piella J., Marco E., Domingo M. (1996). Clinicopathological findings related with the first description in Spain of Porcine Dermatitis/Nephropathy Syndrome. *Proceedings of the 14<sup>th</sup> IPVS Congress, Bologna, Italy*, 709.
- Segalés J., Piella J., Marco E., Mateu-de-Antonio E.M., España E., Domingo M. (1998a). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Spain. *The Veterinary Record* 142, 483-486
- Segalés J., Domingo M., Latimer K.S. (1998b). Porcine circovirus is present in cases of Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS). *Proceedings of the 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham* 2, 215.
- Segalés J. (2002). Update on postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome diagnostics. *Journal of Swine Health and Production* 10, 277-281.
- Sierra M.A., de las Mulas J.M., Molenbeek R.F., van Maanen C., Vos J.H., Quezada M., Gruys E. (1997). Porcine immune complex glomerulonephritis dermatitis (PIGD) syndrome. *European Journal of Veterinary Pathology* 3, 63-70.
- Smith W.J., Thomson J.R., Done S. (1993). Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *The Veterinary Record* 132, 47.
- Sordon S.D. (2000). Update on porcine circovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Journal of Swine Health and Production* 8, 133-136.
- Spillane P. (2000). Personal experiences of post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis nephropathy syndrome. *The Pig Journal* 46, 113-115.
- Thibault S., Drolet R., Germain M.C., D'Allaire S., Larochelle R., Magar R. (1998). Cutaneous and Systemic Necrotizing Vasculitis in Swine. *Veterinary Pathology* 35, 108-116.
- Thomson J., Smith B., Allan G., McNeilly F., McVicar C. (2000). PDNS, PMWS and circovirus type 2 in Scotland. *The Veterinary Record* 146, 651-652.
- Thomson J., Henderson L., Meikle C., (2001). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *The Veterinary Record* 148, 282-283.
- Thomson J.R., Higgins R.J., Smith W.J., Done S.H., (2002). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. Clinical and pathological features of cases in the United Kingdom (1993-1998). *Journal of Veterinary Medicine A* 49, 430-437.
- White M., Higgins R.J. (1993). Dermatitis nephropathy syndrome of pigs. *The Veterinary Record* 132, 199.