

## HET "POST-WEANING MULTISYSTEMIC WASTING SYNDROME" IN BELGIE

*The "post-weaning multisystemic wasting syndrome" in Belgium*P. Vyt<sup>1</sup>, G. Labarque<sup>2</sup>, M. Bos<sup>3</sup>, H. Nauwynck<sup>2</sup>, S. Roels<sup>4</sup>, C. Miry<sup>1</sup>, M. Pensaert<sup>2</sup>, R. Ducatelle<sup>3</sup><sup>1</sup>Provinciaal Verbond voor Dierenziektebestrijding van West-Vlaanderen,  
Industrielaan 15, B-8820 Torhout<sup>2</sup>Laboratorium voor Virologie, Parasitologie en Immunologie,  
Faculteit Diergeneeskunde, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke<sup>3</sup>Laboratorium voor Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten,  
Faculteit Diergeneeskunde, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke<sup>4</sup>Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie,  
Groeselenberg 99, B-1180 Brussel

## SAMENVATTING

In het najaar van 1999 kwamen uit de praktijk verschillende meldingen van een symptomenbeeld dat sterk deed denken aan het "post-weaning multisystemic wasting syndrome" (PMWS). In dit artikel worden drie casuïstieken beschreven waar dit klinisch vermoeden histopathologisch bevestigd werd. In twee gevallen werden via elektronenmicroscopie viruspartikels met een diameter van 14 à 17 nm aangetoond, terwijl in het derde geval virologisch onderzoek de aanwezigheid van het porcine circovirus (PCV) type 2 aantoonde. De klinische en (histo)pathologische bevindingen, alsook de discussie betreffende dit ziektesyndroom en zijn etiologie worden ten behoeve van de praktijkdierenarts kort uiteengezet.

## ABSTRACT

At the end of 1999 symptoms resembling the "post-weaning multisystemic wasting syndrome" (PMWS) were mentioned in the field. This article describes three cases in which the clinical symptoms could be confirmed by histopathology. In two cases electron microscopic examination revealed the presence of small aggregates of virus-like particles that were circular and they had a diameter of 14 to 17 nm. In the third case, virological examination demonstrated the presence of porcine circovirus (PCV) type 2. The clinical and (histo)pathological findings and the discussion about this syndrome and its etiology are briefly described to focus the attention of the practitioner.

**Keywords :** Pigs - Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome - Porcine Circovirus

## INLEIDING

Het "post-weaning multisystemic wasting syndrome" (PMWS), in de Franstalige literatuur omschreven als "maladie de l'amaigrissement du porcelet" (MAP), werd voor het eerst beschreven in Canada in 1991 (Clark, 1997). Sindsdien zijn er meldingen van dit ziektesyndroom uit verschillende landen, waaronder enkele buurlanden van België (Segalés *et al.*, 1997; Hinrichs *et al.*, 1999; Madec *et al.*, 1999). Een overzicht van de literatuur omtrent dit syndroom verscheen recent in dit tijdschrift (Labarque *et al.*, 1999).

PMWS is een verzamelnaam voor allerlei klinische symptomen en letsels voorkomend bij biggen van 5 tot 14 weken oud. De ziekte tekenen worden hoofdzakelijk gekenmerkt door een groeistilstand en het wegwijnen

van een aantal biggen. Naast de slechte algemene toestand zijn een bleek tot icterisch uitzicht van de varkens en een opzetting van de inguinale lymfeknopen de belangrijkste klinische bevindingen. Verder worden een ruw en lang haarkleed, koorts, ademhalingsstoornissen (dyspnee, tachypnee) en soms diarree beschreven.

De ernst van de symptomen varieert. In Frankrijk blijkt het ziektesyndroom met meer koorts gepaard te gaan (Madec *et al.*, 1999). Belangrijk hierbij is dat de symptomen blijkbaar erger zijn op bedrijven waar het porcine reproductief en respiratoir syndroom virus (PRRSV) circuleert, dan bij PRRSV-negatieve bedrijven (LeCann *et al.*, 1997).

Post mortem wordt macroscopisch voornamelijk een bleek tot icterisch uitzicht van het karkas vastgesteld,

dit in combinatie met een veralgemeende opzetting van de lymfeknopen. Op doorsnede zijn de lymfeknopen veelal homogeen wit van kleur. Verder worden dikwijls pneumonie en nierletsels vastgesteld. Deze laatste uiten zich onder de vorm van vergrote nieren met eventueel bleke aardjes aan het nieroppervlak.

De histopathologische letsels lokaliseren zich in eerste instantie ter hoogte van de lymfoïde organen met een depletie van lymfocyten en, afhankelijk van het stadium van de ziekte, aanwezigheid van reuzencellen en intracytoplasmatische inclusies. Deze letsels worden beschreven ter hoogte van de lymfeknopen, de Peyerse platen in het ileum, de milt en de tonsillen. Andere, veel voorkomende bevindingen zijn een interstitiële pneumonie met infiltratie van lymfocyten en histiocyten, soms met aanwezigheid van intracytoplasmatische inclusies in de macrofagen en een interstitiële nefritis.

Een constante in de verschillende meldingen over het PMWS is de isolatie van het porcien circovirus (PCV) type 2 (Labarque *et al.*, 1999; Ouardani *et al.*, 1999). Dit DNZ-virus, behorend tot de familie van de *Circoviridae* (Lukert en Allan, 1999), wordt ter hoogte van de letsels aangetoond en wordt derhalve vooropgesteld als oorzaak van PMWS. Recent is een aantal studies verschenen over pogingen om het ziektesyndroom experimenteel te reproduceren. Truong *et al.* (1999) slaagden erin zowel bij 'specific pathogen free (SPF)' als bij conventionele biggen van 5 à 7 weken oud koorts, anorexie, groeivertraging en bleek worden op te wekken door inoculatie met het PCV type 2. Balasch *et al.* (1999) konden in gelijkaardige omstandigheden geen klinische symptomen van PMWS reproduceren; er waren echter wel histopathologische letsels en seroconversie tegenover PCV type 2. Allan *et al.* (1999) vonden enkel ernstige klinische en histopathologische letsels bij simultane inoculatie van PCV type 2 en het porcien parvovirus, terwijl met een enkelvoudige inoculatie met PCV type 2 slechts milde pathologische letsels opgewekt werden. Dit onderzoek gebeurde bij colostrumvrije biggen. Ook Ellis *et al.* (1999) stelden bij 3 dagen oude kiemvrije biggen, besmet met lymfoïd weefsel van PMWS-gevallen, de typische pathologische letsels vast en isoleerden zowel het PCV type 2 als het porcien parvovirus. Kennedy *et al.* (2000) slaagden erin om de typische letsels te reproduceren bij conventionele biggen door inoculatie met PCV type 2 alleen of in combinatie met porcien parvovirus.

Gezien de moeilijkheid om de typische symptomen van PMWS op te wekken door experimentele inoculatie met het circovirus als alleenstaand infectieus agens, wordt de mogelijke invloed van andere infectieuze agentia en managementfactoren bij de uiting van het ziektesyndroom reëel geacht. Andere uit PMWS-gevallen geïsoleerde agentia zijn het PRRSV, het porcien parvovirus, het virus van Aujeszky en verscheidene bacteriën, zoals *Pasteurellae*, streptococci en mycoplas-

men (Hinrichs *et al.*, 1999). Deze ziekteverwekkers werden slechts in individuele gevallen aangetroffen.

## CASUÏSTIEK

### Casus 1

Het betreft een gemengd bedrijf met 150 zeugen en ongeveer 1000 vleesvarkens. Uit de anamnese bleken een hoog productiegetal (26 biggen per zeug en per jaar) en ernstige voortplantingsstoornissen tengevolge van PRRSV in het verleden. De uitval bij de vleesvarkens bleef steeds onder de 2 %.

Een big van 22 kg werd aangeboden voor lijkschouwing, omdat er af en toe achterblijvers voorkwamen die bleek werden en niet reageerden op behandeling. Verder werden in de anamnese anorexie, ongelijke groei en zenuwsymptomen aangeduid. Bij autopsie waren het icterisch uitzicht van het karkas en de opgezette lymfeknopen (Fig. 1) het meest opvallend. Zowel de inguinale, de iliacale als de mesenteriale lymfeknopen waren vergroot en hadden een bleek uitzicht (Fig. 2). Er werden lobulair verspreide pneumonieaardjes aangetroffen. Ter hoogte van de maag was er hyperkeratose van de cardia.

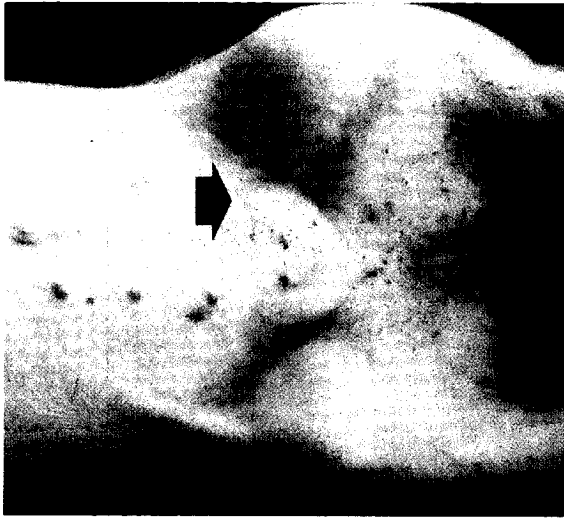
Met uitzondering van enkele *Escherichia coli*-kolonies, geïsoleerd in de mesenteriale lymfeknopen en de longen, bleef het bacteriologisch onderzoek volledig negatief.

Via immunofluorescentie werd de etiologie van de pneumonie verder onderzocht. Het aangetaste longweefsel was negatief voor het virus van Aujeszky, voor *Mycoplasma hyopneumoniae* en voor de varkensinfluenzavirussen H1N1 en H3N2.

De inguinale lymfeknoop werd gefixeerd in een 4% fosfaat gebufferde formaldehyde oplossing voor verder histologisch onderzoek. Het staal werd routinematig verwerkt, ingebed in paraffine en gesneden op 5 µm dikte. Deze coupes werden gekleurd met hematoxyline en eosine en daarna lichtmicroscopisch bekeken. Er was een duidelijke depletie van het lymfoïd weefsel te zien. Meerdere reuzencellen (syncytia) waren aanwezig. In de omgeving van de reuzencellen waren er macrofagen te zien die zeer duidelijke basofiele intracytoplasmatische inclusielichaampjes bevatten (Fig. 3).

Het gefixeerd weefsel van de inguinale lymfeknoop werd, ingebed in epoxy kunsthar, gesneden en gecontrasteerd, voor transmissie elektronenmicroscopie (type EM208S, Philips Electronics N.V., Eindhoven, Nederland) onderzocht. De histologisch aangetroffen intracytoplasmatische inclusies konden geïdentificeerd worden als conglomeraten van viruspartikels met een diameter van 14 à 17 nm.

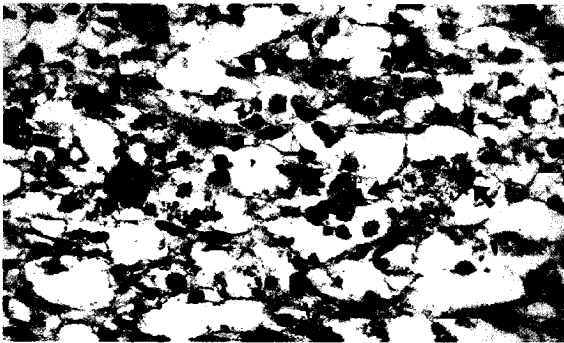
Uitgaande van de anamnese, de histopathologische letsels en het visualiseren van de viruspartikels via elektronenmicroscopie werd de diagnose PMWS gesteld.



**Fig. 1 : opgezette inguinale lymfeknopen.**  
*Fig. 1 : enlarged inguinal lymph nodes.*



**Fig. 2 : opgezette inguinale, iliacaal en mesenteriale lymfeknopen.**  
*Fig. 2 : enlarged inguinal, iliacal and mesenterical lymph nodes.*



**Fig. 3 : basofiele intracytoplasmatische inclusielichaampjes in macrofagen in de inguinale lymfeknoep (400x).**  
*Fig. 3 : intracytoplasmic basophilic inclusion-bodies in macrophages of the inguinal lymph nodes (400x).*

## Casus 2

Het betreft een gemengd bedrijf met 300 zeugen en ongeveer 400 vleesvarkens. Het merendeel van de biggen wordt van het bedrijf afgevoerd en elders afgemest. Het bedrijf heeft een productiegetal van 23 biggen per zeug en per jaar. Er werden geen problemen met PRRSV vermeld in de anamnese. De zeugen werden op dit bedrijf systematisch gevaccineerd tegen PRRSV in het kraamhok. Verder werden enkele vage problemen gemeld in de biggenafdelingen.

Sinds één jaar worden af en toe biggen aangetroffen met een sterk afwijkende ruglijn: lordose ter hoogte van de ruggenwervels en kyfose ter hoogte van de lendenwervels. Voor dit probleem kon geen etiologie gevonden worden, al is een erfelijke aanleg niet uitgesloten. De dieren in kwestie vertoonden geen andere symptomen maar waren commercieel minderwaardig. Meer voorkomende problemen waren de aanwezigheid van één of enkele biggen met slappe mest en irritatie van de anus, en, af en toe, een big met dyspnee zonder algemeen ziek te zijn. Beide problemen reageerden slecht op antibioticabehandeling en kwamen sporadisch in verschillende compartimenten voor. Minder opvallend was een klein aantal gespeende biggen die bleek of icterisch werden en ondanks behandeling in conditie achteruitgingen.

Van deze laatste categorie werden twee zes weken oude biggen voor lijkschouwing aangeboden. De meest opvallende bevindingen waren icterus en algemene opzetting van de lymfeknopen. Beide biggen vertoonden een uitgebreide pneumonie en oedeem ter hoogte van het perineum.

Bacteriologisch onderzoek was in beide gevallen volledig negatief. Hetzelfde gold voor de immunofluorescentietest tegenover het virus van Aujeszky, *Mycoplasma hyopneumoniae* en de porcine influenzavirussen.

Histologisch werd een lymfoïde depletie vastgesteld: zeer uitgebreid, tot bijna afwezigheid van lymfocyten in de inguinale lymfeknopen van beide biggen en in één mesenteriale lymfeknoep, en in beperkte mate ter hoogte van de Peyerse platen van het ileum van één big. In de inguinale lymfeknopen werden intracytoplasmatische inclusies waargenomen. Reuzencellen konden evenwel niet teruggevonden worden. Histologisch onderzoek van de nieren van beide biggen bracht geen afwijkingen aan het licht.

Uitgaande van de letsels ter hoogte van de lymfeknopen werd de diagnose PMWS gesteld en werden inguinale lymfeknopen doorgestuurd voor virusisolatie. Door middel van virusisolatie op PK-15 cellijnen die vrij zijn van het PCV type 1 werd het porcien circovirus type 2 aangetoond in de inguinale lymfeknopen. Aangezien het PCV type 2 geen cytopathisch effect veroorzaakt, werd virusvermeerdering aangetoond door middel van een indirecte immunoperoxidase kleuring.

### Casus 3

In dit geval gaat het om een vleesvarkensbedrijf van ongeveer 2000 varkens. De herkomst van de biggen beperkt zich tot één fokbedrijf. Het betreft een afmeststal met continu systeem waar regelmatig nieuwe compartimenten opgevuld worden. Vanaf een gewicht van ongeveer 35 kg tot het einde van de mestperiode bedraagt de uitval 5 à 6 %. Er is een verhoogd aantal achterblijvers aanwezig met anorexie en ademhalings symptomen kort na elke opzet. De aangetaste biggen stierven na twee à drie dagen. Geen enkele behandeling leverde resultaat op.

De lijkschouwing van één big toonde een vergroting van lymfeknopen en milt en de aanwezigheid van een catarrale pneumonie.

Bacteriologisch werden uit de longen zowel *Pasteurella multocida* als *Streptococcus equisimilis* geïsoleerd.

Histopathologisch werden de bronchiale lymfeknopen en de milt onderzocht. De bronchiale lymfeknoop vertoonde stuwings- en oedeem. De lymfolliculaire structuur was niet meer aanwezig. In dit weefsel waren er meerdere haarden van lymfoïde depletie op te merken. Het weefsel vertoonde eveneens verschillende zones met talrijke eosinofiele granulocyten. Bijkomend was er een focale aanwezigheid van multipel grote basofiele inclusies in het cytoplasma van macrofagen. Analoge letsels waren aanwezig in de milt.

Elektronenmicroscopisch onderzoek van de bronchiale lymfeknoop toonde aan dat de opgemerkte inclusies viruspartikels met een diameter van 14 à 17 nm waren. Ze waren enerzijds op te merken als losliggende structuurtjes of anderzijds onder de vorm van dichte parakristallijne (Figuur 4) of semicirculaire pakketten.

### Verdere opvolging

Op de twee gemengde bedrijven (casus 1 en 2) kon het probleem opgevolgd worden. In beide gevallen werd het probleem van bleke, wegwijnende biggen na twee à drie maanden duidelijk beter. Op bedrijf 1 bleven geen noemenswaardige problemen over. Op bedrijf 2 daarentegen bleven de afwijkende ruglijn bij sommige biggen en de plattere mest bij individuele gevallen sporadisch optreden. Van beide categorieën werd opnieuw een big ter lijkschouwing aangeboden. De lymfeknopen waren eveneens opgezet en er was bij één big een pneumonie aanwezig, waarvoor geen causaal agens kon worden aangetoond.

Histopathologisch werden multipel intracytoplasmatische basofiele inclusies aangetroffen ter hoogte van een inguinale lymfeknoop en ter hoogte van de longen. In de longen werd bovendien een interstitiële pneumonie vastgesteld. Er was een beperkte depletie van lymfoïd weefsel ter hoogte van de mesenteriale lymfeknopen en de Peyerse platen van het ileum.

Virusisolatie voor PCV type 2 was negatief in de hersenstam, lever, longen en iliacaal lymfeknopen. Onder-



**Fig. 4 :** Beeld op TEM : aanwezigheid van parakristallijne viruspartikels ter hoogte van de bronchiale lymfeknoop van casus 3 (pijl-tjes). Bar = 100nm.

*Fig. 4 :* TEM view : presence of paracrystalline viral particles in the bronchial lymph node of case 3 (arrows). Bar = 100nm.

zoek van de nieren, milt, inguinale en sternale lymfeknopen daarentegen leverde een positief resultaat op.

Er stelden zich op dit bedrijf ook een probleem van dysgalactie en van verlengde partusduur bij de zeugen. Gepaarde sera van 15 zeugen werden onderzocht voor antistoffen tegen PRRSV en PCV type 2. Er kon tegenover beide virussen geen seroconversie aangetoond worden, hoewel er op basis van de hoge S/P ratio's indicaties waren voor een recente circulatie van het PRRSV.

### DISCUSSIE

Het in deze gevallen beschreven ziekteverloop, alsook de macroscopische en histopathologische letsels stemmen overeen met het in de literatuur beschreven "post-weaning multisystemic wasting syndrome" (Clark, 1997; Harding en Clark, 1997; Labarque *et al.*, 1999; Madec *et al.*, 1999).

De sterfte, alsook het aantal wegwijnende en bleek wordende biggen waren beperkt tot een klein percentage (2 à 6 %), dit in tegenstelling met sommige publicaties waar een mortaliteit van 20% op aangetaste bedrijven vermeld wordt (Madec *et al.*, 1999). Wel bleek het irreversibel karakter van de aandoening: eens de biggen aangetast, was geen enkele behandeling effectief en was er blijvende groeiachterstand of sterfte.

De leeftijd van de aangetaste biggen in de drie beschreven gevallen varieerde van 6 tot 16 weken, hetgeen in de lijn ligt van de elders beschreven uitbraken. Het voorkomen van de symptomen op deze leeftijd wordt door Franse onderzoekers in verband gebracht met het wegvallen van de maternale immuniteit bij deze dieren, temeer daar ze vaststelden dat de helft van de aangetaste biggen afkomstig was van slechts 14% van de gevolgdetoemen (Madec *et al.*, 1999).

Opmerkelijk is de duur van de ziekteproblemen: de typische gevallen van wegwijnen werden op beide eerste bedrijven slechts gedurende twee à drie maanden vastgesteld. Op bedrijf 3 konden we hierover geen objectieve gegevens bekomen. Madec *et al.* (1999) vermelden enkele bedrijven waar de problemen gedurende twee jaar bleven bestaan. Er dient echter opgemerkt dat op bedrijf 2 de specifieke symptomen (afwijkende ruglijn, sporadische diarree) langer aanhielden.

Het aantonen van het porcien circovirus type 2 in bovenstaande gevallen past in de algemeen aanvaarde theorie over de etiologie van dit syndroom. De exacte pathogenese is evenwel nog niet opgehelderd.

Of het porcien circovirus type 2 naast het PMWS aanleiding geeft tot andere ziekteverschijnselen, hetzij bij gespeende biggen, hetzij bij andere leeftijdscategorieën dient verder onderzocht te worden. Hoewel bij het navolgend onderzoek op bedrijf 2 het PCV type 2 in enkele organen kon aangetoond worden, was dit niet altijd rechtstreeks in verband te brengen met histopathologische letsels in deze organen. Daarentegen kon het virus niet geïsoleerd worden uit longen en inguinale lymfeknopen, terwijl histologisch wel inclusies gezien werden bij deze biggen. Het probleem van verlengde partusduur en dysgalactie kon niet met het PCV type 2 in verband gebracht worden. Hinrichs *et al.* (1999) beschrijven eveneens problemen van verlengde partus en dysgalactie op een bedrijf waar later PMWS aangetoond werd. West *et al.* (1999) slaagden erin immunohistochemisch het PCV type 2 aan te tonen in myocarditisletsels bij een geaborteerde foetus.

Omtrent eventuele problemen met het porcien parvovirus dat in de experimenten van Allan *et al.* (1999) mede verantwoordelijk geacht wordt voor de opgewekte PMWS-symptomen, zijn op hogervermelde bedrijven geen gegevens beschikbaar. Betreffende het PRRSV dat door sommige auteurs (LeCann *et al.*, 1997) genoemd wordt als oorzaak van ergere PMWS-letsels, noteren we dat op bedrijf 1 reproductie-

stoornissen tengevolge van PRRSV gesignaleerd werden in de anamnese. Op bedrijf 2 waren er volgens de eigenaar daarentegen geen problemen met dit virus. Hoge S/P ratio's bij een aantal zeugen deden evenwel vermoeden dat het virus op dit bedrijf circuleerde. Op bedrijf 3 zijn geen gegevens over het voorkomen van het PRRSV gekend.

Uit klinische gegevens en uit de bovenstaande gevallen blijkt het PMWS ook in België voor te komen. Na uitsluiting van de klassieke pathologieën bij gespeende biggen dient PMWS derhalve in de differentiaaldiagnose opgenomen te worden bij het wegwijnen van biggen met opgezette lymfeknopen.

Klinische bevindingen en autopsiebevindingen kunnen dus in de richting wijzen van het PMWS maar een tentatieve diagnose kan enkel gesteld worden door een grondig histopathologisch onderzoek van lymfeknopen, longen, nieren en milt. Aanvullend onderzoek, zoals serologie en virusisolatie, moeten met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden, aangezien biggen vanaf 4 weken oud blijkbaar systematisch geïnfecteerd worden met het PCV type 2 en dit zowel in aan- als afwezigheid van de typische symptomen (Labarque *et al.*, in press). De exacte rol van het porcien circovirus type 2 in het "post-weaning multisystemic wasting syndrome" is immers nog voorwerp van grondig onderzoek.

## DANKBETUIGING

We willen Dr. P. Heylen (Verbond voor Dierenziektebestrijding Antwerpen) danken voor zijn bijdrage in de beschrijving van casus 3, evenals de bedrijfsdierenartsen Dr. M. Loicq en Dr. J. Vrielinck voor hun bereidwillige medewerking in de opvolging van de eerste twee gevallen.

## LITERATUUR

- Allan G.M., McNeilly F., Meehan B.M., Kennedy S., Mackie D.P., Ellis J.A., Clark E.G., Espuna E., Saubi N., Riera P., Bøtner A., Charreyre C.E. (1999). Isolation and characterisation of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland. *Veterinary Microbiology* 66, 115-123.
- 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 of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. *Journal of Comparative Pathology* 121(1), 1-11.
- Balasz M., Segalés J., Rosell C., Domingo M., Mankertz A., Urniza A., Plana-Durán J. (1999). Experimental inoculation of conventional pigs with tissue homogenates from pigs with Post-weaning Multisystemic Wasting syndrome. *Journal of Comparative Pathology* 121(2), 139-148.
- Clark E.G. (1997). Post-Weaning Multisystemic Wasting Syndrome. *Proceedings American Association of Swine Practitioners* 28, 499-501.

- Ellis J., Krakowka S., Lairmore M., Haines D., Bratanich A., Clark E., Allan G., Konoby C., Hassard L., Meehan B., Martin K., Harding J., Kennedy S., McNeilly F. (1999). Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 11, 3-14.
- Harding J.C.S., Clark E.G. (1997). Recognising and diagnosing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Swine Health and Production* 5(5), 201-203.
- Hinrichs U., Ohlinger V.F., Pesch S., Wang L., Tegeler R., Delbeck F.E.J., Wendt M. (1999). Erster Nachweis einer Infektion mit dem porzinen Circovirus Typ 2 in Deutschland. *Tierärztliche Umschau* 54, 255-258.
- Kennedy S., Moffett D., McNeilly F., Meehan B., Ellis J., Krakowka S., Allan G.M. (2000). Reproduction of lesions of post-weaning multisystemic wasting syndrome by infection of conventional pigs with porcine circovirus type 2 alone or in combination with porcine parvovirus. *Journal of Comparative Pathology* 122, 9-24.
- Labarque G.G., Nauwynck H.J., Van Reeth K., Pensaert M.B. (1999). Groeistiltand en wegwijnen bij gespeende biggen: een nieuw virus-geassocieerd ziektesyndroom. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 68, 273-277.
- Labarque G.G., Nauwynck H.J., Mesu A.P., Pensaert M.B. (2000). Seroprevalence of porcine circovirus type 1 and 2 in the Belgian pig population. *Veterinary Quarterly* 22, in press.
- LeCann P., Albina E., Madec F., Cariolet R., Jestin A. (1997). Piglet wasting disease. *Veterinary Record* 141, 660.
- Lukert P.D., Allan G.M. (1999). Porcine Circovirus. In: Straw B.E., D'Allaire S., Mengeling W.L., Taylor D.J. (editors). *Diseases of Swine*. Iowa State University Press, Ames: blz. 119.
- Madec F., Eveno E., Morvan P., Hamon L., Morvan H., Albina E., Truong C., Hutet E., Cariolet R., Arnauld C., Jestin A. (1999). La Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet (MAP) en France. 1. Aspects descriptifs, impact en élevage. *Journées Recherche Porcine en France* 31, 347-354.
- Ouardani M., Wilson L., Jetté R., Montpetit C., Dea S. (1999). Multiplex PCR for detection and typing of porcine circoviruses. *Journal of Clinical Microbiology* 37(12), 3917-3924.
- Segalés J., Sitjar M., Domingo M., Dee S., Del Pozo M., Noval R., Sacristan C., De las Heras A., Ferro A., Latimer K.S. (1997). First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in Spain. *Veterinary Record* 141, 600-601.
- Truong C., LeCann P., Blanchard Ph., Hutet E., Albina E., Jestin A., Cariolet R., Madec F. (1999). La Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet (MAP). 2. Etudes expérimentales, virologiques et sérologiques. *Journées Recherche Porcine en France* 31, 355-360.
- West K.H., Bystrom J.M., Wojnarowicz C., Shantz N., Jacobson M., Allan G.M., Haines D.M., Clark E.G., Krakowka S., McNeilly F., Konoby C., Martin K., Ellis J.A. (1999). Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 11, 530-532.