



DESDE JUNIO DE 2014 HASTA AHORA, LA SITUACIÓN SE HA ESTABILIZADO

Diarrea epidémica porcina en Estados Unidos: lecciones aprendidas 18 meses después del primer caso

● **Julio Álvarez.**

Department of Veterinary Population Medicine, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, Estados Unidos.

● **Albert Rovira.**

Veterinary Diagnostic Laboratory, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, Estados Unidos.

Introducción

Desde que la epidemia de diarrea epidémica porcina (Porcine Epidemic Diarrhea, PED) alcanzó su cenit alrededor de mayo de 2014 en los Estados Unidos, y el número de nuevas granjas infectadas que se detectaban semanalmente empezó a descender progresivamente en todo el país, la pregunta que con más frecuencia se ha repetido en reuniones y congresos científicos y del sector porcino americano era qué podía esperarse una vez que la época de máxima transmisión del virus de PED (PEDv), el otoño-invierno (de acuerdo a lo observado en el primer año de diseminación del mismo en el país) llegara de nuevo. La llegada de los meses más fríos, una vez demostrada la capacidad del virus de sobrevivir a bajas temperaturas durante largos periodos de tiempo, ha obligado a la industria porcina norteamericana a volver a enfrentarse al desafío que la situación favorable para la diseminación del PEDv plantea.

Los temores a que el virus PED volviera a impactar de forma importante en los Estados Unidos eran más que razonables.

En el momento actual, a finales ya de enero de 2015, podemos ir afirmando con una seguridad cada vez mayor que han sido los pronósticos más conservadores los que se han acercado más a la realidad, ya que hasta la fecha el número de explotaciones confirmadas notificadas semanalmente no ha registrado un aumento nota-

ble desde que se estableció el sistema de notificación oficial a las autoridades sanitarias del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (United States Department of Agriculture, USDA) en junio de 2014, manteniéndose el número de nuevas explotaciones positivas confirmadas semanalmente entre 10 y 30 (USDA-APHIS, 2015). No obstante, los temores a que el virus volviera a impactar de manera importante en el sector porcino norteamericano eran más que razonables habida cuenta de lo observado desde el comienzo

de la epidemia. Una vez transcurridos ya 18 meses desde el diagnóstico del primer caso en suelo norteamericano es un buen momento para hacer un balance del impacto que la epidemia ha tenido, de su evolución y de las lecciones aprendidas acerca de los mecanismos de control que pueden aplicarse para luchar contra la enfermedad.

Abril – agosto de 2013: el comienzo

Resultaba difícil de prever el impacto que iba a tener en el sector productor porcino norteamericano la epidemia de PED que estaba a punto de desencadenarse cuando se diagnosticaron los primeros casos en varias granjas de madres de Indiana y Iowa (sin una conexión epidemiológica evidente entre ellas) a finales de abril y primeros de mayo de 2013 en los laboratorios de diagnóstico veterinario de las Universidades de Iowa State y Minnesota. La presentación de aquellos primeros casos era la misma, un cuadro de diarreas y vómitos en animales de todas las edades acompañado de una mortalidad superior al 90% en lechones en lactación (Stevenson et al., 2013). Debido a la presentación clínica de la enfermedad, el diagnóstico presuntivo de los casos iniciales apuntaba hacia la gastroenteritis transmisible (TGE), pero los primeros análisis de laboratorio confirmaron la ausencia del virus de la TGE y la presencia en cambio de otro coronavirus que presentaba una homología del 97-99% en la secuencia del gen de la polimerasa con el del virus del PED, nunca detectado antes en los Estados Unidos, siendo particularmente similar esta secuencia a la obtenida a partir de cepas del virus procedentes de China. Aunque esta fue la primera vez que se notificó la presencia del virus, análisis realizados con posterioridad sobre muestras recogidas en la primavera de 2013 confirmaron que el PEDv ya



estaba circulando también en explotaciones en el estado de Ohio en abril de 2013 (EFSA Panel on Animal Health and Welfare, 2014). En las semanas que siguieron a esta primera detección del virus la enfermedad fue extendiéndose progresivamente. Es importante resaltar que la información epidemiológica de la evolución de la enfermedad estuvo y está disponible gracias a la colaboración voluntaria, sin precedentes y desde el primer momento, de los principales laboratorios de diagnóstico de porcino (Iowa, Minnesota, Dakota del Sur y otros en menor medida) y el USDA. En un esfuerzo de comunicación y transparencia, se publicó semanalmente el número de casos positivos detectados en el conjunto de laboratorios, y el estado de origen de dichos casos. Esta fuente de información nos muestra que la epidemia se extendió inicialmente en la zona del medio oeste, después en la zona de Oklahoma y más tarde en el área de Carolina del Norte (Figura 1). Así, ocho semanas después del primer caso el número de estados con explotaciones infectadas ascendía ya a 12, y a primeros de septiembre de 2013 ya se habían detectado casos en la práctica totalidad de los estados con una producción porcina relevante, incluyendo la mayor parte de los estados en las regiones del medio oeste (Illinois, Indiana, Iowa, Kansas, Michigan, Minnesota, Ohio y Wisconsin) y sur (Carolina del Norte, Oklahoma, Tennessee y Texas), además de Nueva York, Pensilvania y Colorado (USDA-APHIS, 2014). A pesar de ello, en ciertos sistemas/regiones el verano de 2013 se caracterizó por una relativa "tranquilidad epidemiológica", con una incidencia relativamente reducida, observándose también casos en cebaderos (Eisenmenger, 2014), si bien el hecho de que la enfermedad no fuera de declaración obligatoria en ese momento no permite disponer de información completa al respecto.

A pesar del tiempo transcurrido desde la aparición de los primeros casos en territorio norteamericano todavía no se sabe con exactitud cuál fue la vía de entrada del PEDv, si bien el origen más probable de las cepas circulantes está en China, como ya sugerían las primeras secuencias analizadas y confirmaron los análisis sobre genomas completos de cepas procedentes de Colorado, Minnesota y Iowa, que compartían una homología superior al 99.5% con cepas presentes en China (Huang et al., 2013; Marthaler et al., 2013). No obstante, la heterogeneidad genética observada en una muestra de 74 cepas de PEDv originarias de Norteamérica cuyo genoma completo fue secuenciado y

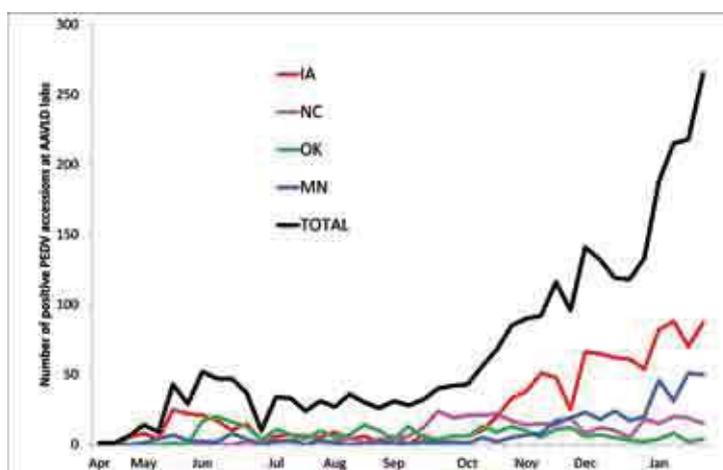


Figura 1. Número de envíos ("Accessions") positivos al virus de la diarrea epidémica porcina (PEDv) detectados en los laboratorios pertenecientes a la Asociación Americana de Laboratorios de Diagnóstico Veterinario (AAVLD) en los primeros meses de la epidemia (abril 2013-enero 2014). IA = Iowa; NC = Carolina del Norte; OK = Oklahoma; MN = Minnesota.

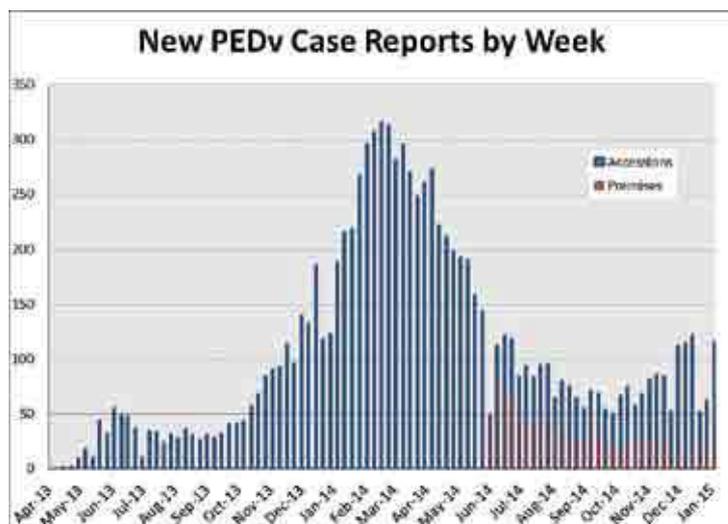


Figura 2. Número total de envíos (“Accessions”) y explotaciones (“Premises”) positivas al virus de la diarrea epidémica porcina (PEDv) notificadas semanalmente entre el comienzo del brote (abril 2013) hasta el momento actual (Enero 2015). Fuente: <https://www.aasv.org/aasv%20website/Recursos/Diseases/PorcineEpidemicDiarrhea.php>.

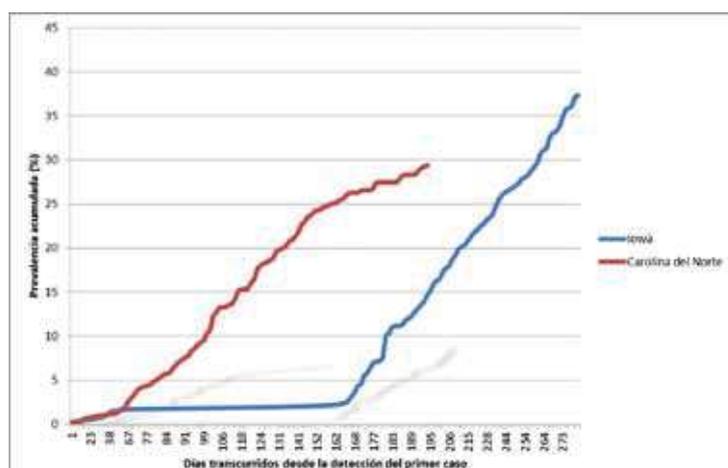


Figura 3. Prevalencia acumulada [explotaciones positivas al virus de la diarrea epidémica porcina (PEDv)] en varios sistemas afectados por la enfermedad localizada en los estados de Iowa y Carolina del Norte a partir del primer caso detectado (Iowa: mayo de 2013; Carolina del Norte: julio de 2013).

comparado no permite descartar la posibilidad de varias entradas de cepas de PEDv diferentes en la región en un periodo de tiempo similar, durante o antes del mes de abril de 2013 (Vlasova et al., 2014).

Septiembre de 2013: la epidemia despega

En el periodo comprendido entre septiembre y noviembre de 2013 se registró un incremento en la actividad relacionada con PED en varias regiones de los Estados Unidos, desde los alrededor de 30 envíos de muestras al laboratorio (“Accessions”, denominados “casos” en adelante) que resulta-

ban positivos cada semana a más de 100 ya en diciembre (Figura 2). Un análisis detallado de los casos de PED registrados en la mayor parte del censo de granjas de porcino situadas en dos de los estados con una mayor densidad de explotaciones de porcino en Norteamérica, Iowa y Carolina del Norte, reveló un patrón de evolución de la enfermedad con ciertas similitudes: en primer lugar, y como se mencionaba anteriormente, a la aparición de los primeros casos en la región en la primavera-verano de 2013 le sucedió un periodo caracterizado por una incidencia reducida (e incluso una ausencia absoluta de nuevos casos), que se prolongó durante dos meses en el caso de Carolina del Norte (julio-agosto) y cinco en el de Iowa (mayo-septiembre). A partir de ese momento se registró un súbito incremento en la cantidad de nuevas explotaciones infectadas, de modo que en los primeros meses de 2014 alrededor de un tercio de las explotaciones eran ya positivas (Figura 3). Curiosamente, un análisis espacial reveló que en ambas situaciones se produjo una agregación de nuevas granjas infectadas en el espacio coincidente con el cambio de tendencia en la presentación de los casos, momento a partir del cual la enfermedad pareció diseminarse sin control (Alvarez y col., en preparación). En ambas regiones se registró un fuerte nivel de agrupamiento espacial entre los casos, de modo que las explotaciones vecinas de granjas positivas tenían una probabilidad significativamente mayor de ser también positivas. De igual forma, se observó también un elevado nivel de agrupamiento espacio-temporal de las explotaciones incidentes, de modo que el número de nuevos casos registrados en los 2-5 kilómetros alrededor de una explotación positiva llegó a ser entre 4 y 12 veces mayor del esperado en los 7-10 días siguientes a la detección.

El mismo patrón de evolución de la curva de incidencia puede observarse en los 19 grandes sistemas (739 granjas de madres, alrededor de 2.1 millones de cerdas) participantes en el “proyecto de monitorización de sanidad porcina” (Swine Health Monitoring Project, SHMP) de la Universidad de Minnesota, con un incremento marcado en la incidencia de casos a partir de octubre-noviembre 2013 hasta llegar al máximo alrededor de febrero-marzo de 2014 (Goede and Morrison, 2015). En esta fecha alrededor del 30% de las muestras enviadas a los laboratorios de diagnóstico estatales era positiva y el número de casos positivos semanales llegó a superar los 300 (Figura 2).

Junio 2014 hasta ahora: la situación se estabiliza

El 5 de junio de 2014, en un momento en el que la presencia del virus ya se había confirmado en 30 estados (USDA-APHIS, 2014) (Figura 4), las autoridades sanitarias del USDA

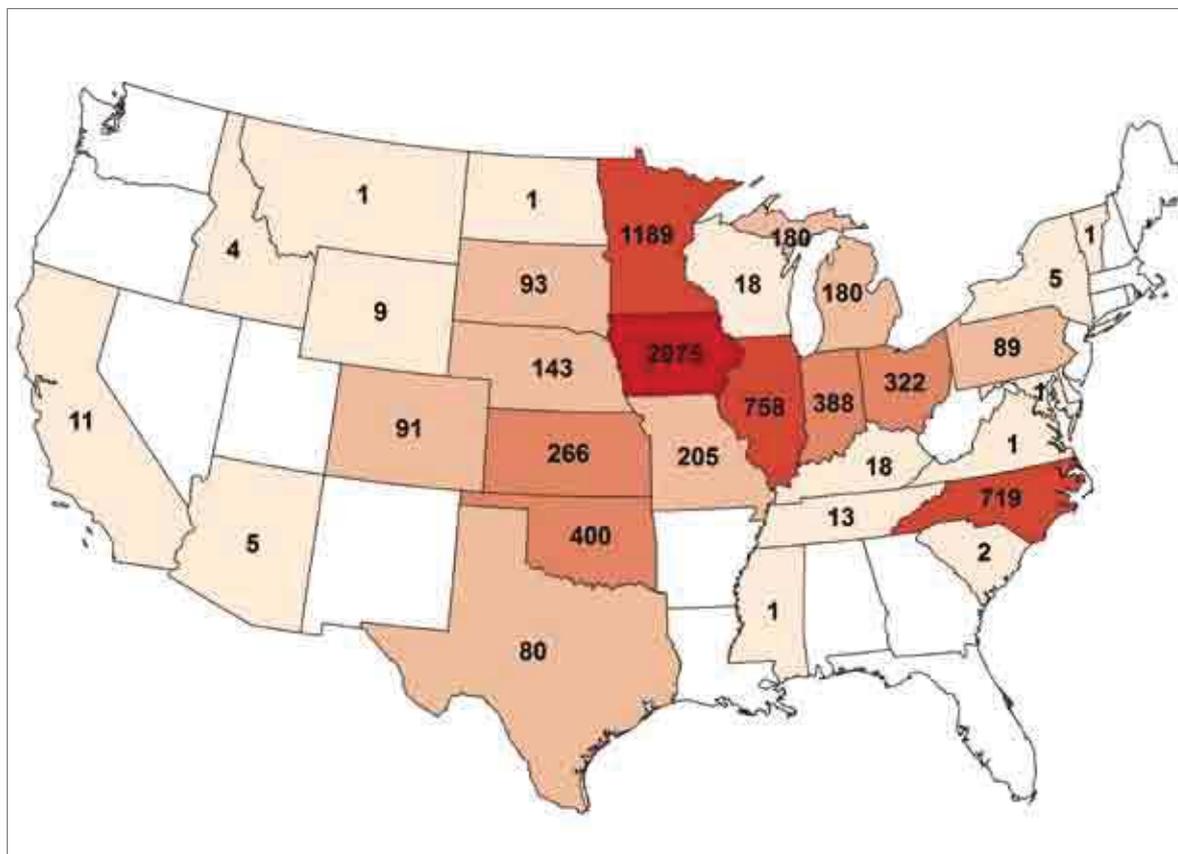
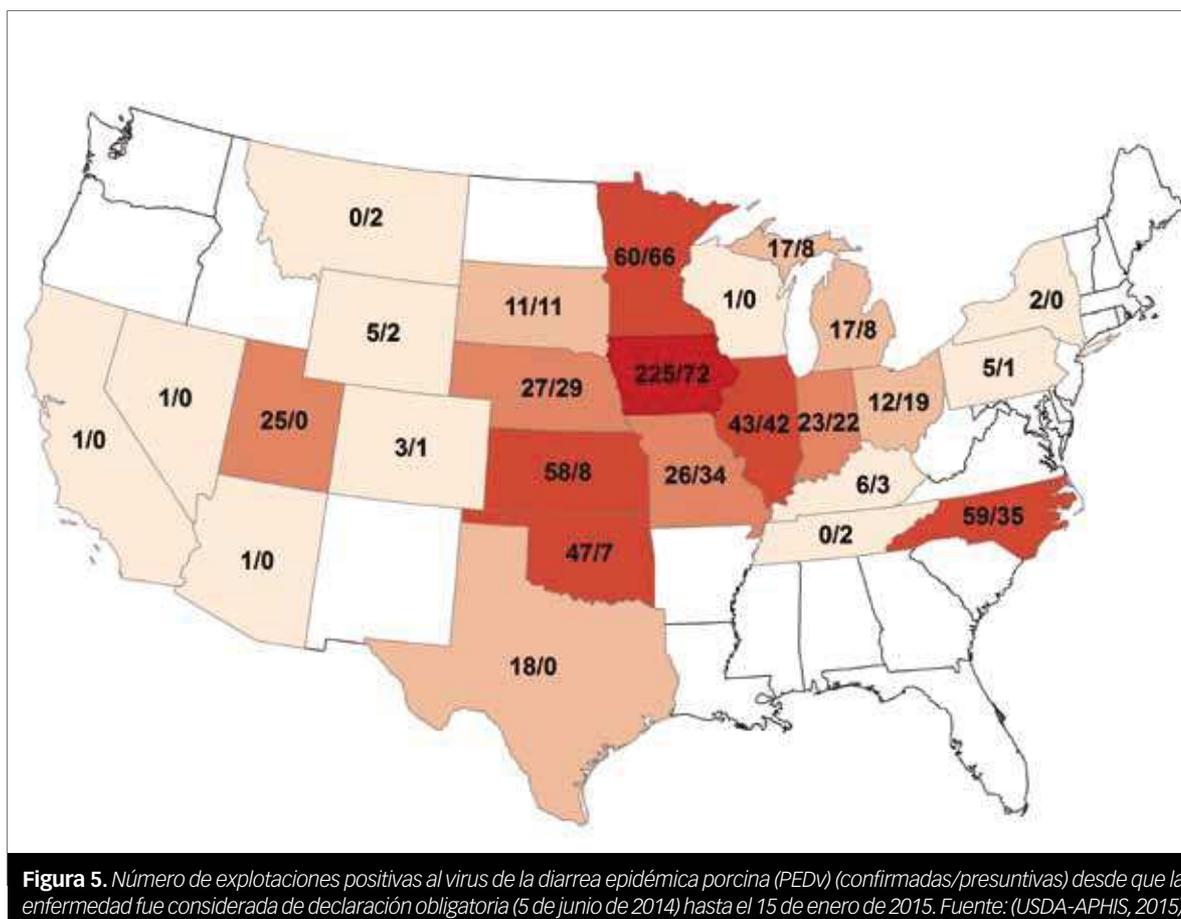


Figura 4. Número de envíos (“Accessions”) positivos al virus de la diarrea epidémica porcina (PEDv) por estado desde el comienzo del brote (abril de 2013) hasta la publicación de la orden federal de declaración obligatoria de la enfermedad en cada estado (5 de junio de 2014). Fuente: (USDA-APHIS, 2014).

emitieron una orden federal por la que el PED (y otros coronavirus emergentes como el delta-coronavirus porcino) pasaba a ser de declaración obligatoria, de modo que todos los casos detectados debían ser declarados por parte de los servicios veterinarios, laboratorios de diagnóstico y los propios productores al USDA o las autoridades sanitarias estatales correspondientes. Además, todas aquellas explotaciones en las que la enfermedad se confirmara deberían elaborar un plan de control frente a la misma en colaboración con su veterinario o los servicios sanitarios oficiales para eliminar la infección y prevenir su diseminación (Federal Order, 2014). El objetivo fundamental de esta medida era, por una parte, poder recolectar información fiable a gran escala sobre la situación en las distintas regiones de los EEUU, y al mismo tiempo tratar de dar una respuesta coordinada al problema para evitar su transmisión sostenida.

A partir de este momento las autoridades sanitarias nacionales publican actualizaciones semanales sobre la situación, detallando el número de nuevas explotaciones positivas confirmadas o sospechosas (de acuerdo a las definiciones publicadas por el USDA) semanalmente así como

el total acumulado desde la publicación de la orden, aportando también información sobre el estado de procedencia de las muestras y el tipo de explotación (reproducción, lechonera, destete, cebo...). En la última de estas actualizaciones, publicada el 15 de enero de 2015 (USDA-APHIS, 2015), se observa cómo, a pesar de que el total de casos analizados mensualmente en los laboratorios de diagnóstico no ha disminuido de manera significativa con respecto a los peores meses de la epidemia y está regularmente por encima de los 3.000 casos, el porcentaje de los mismos con resultado positivo ha estado consistentemente por debajo del 15% incluso en los meses de invierno transcurridos hasta ahora. De hecho, en el periodo de tiempo comprendido entre junio de 2014 y el momento actual, tan solo se han detectado más de 50 explotaciones positivas confirmadas a PEDv en los estados de Carolina del Norte, Iowa, Kansas y Minnesota (Figura 5). La explicación a esta aparentemente tranquilizadora evolución de la situación es sin duda multifactorial, e incluye factores relacionados con el propio virus y su interacción con el hospedador y también los cambios que la epidemia ha obligado a introducir en el sector.



El control de PED en explotaciones de porcino: lecciones aprendidas durante la epidemia en Estados Unidos

La gran epidemia de PED en los Estados Unidos, que llegó a alcanzar a alrededor del 50% de las explotaciones en el país, ha dejado sin duda un buen número de lecciones sobre su impacto real en las explotaciones, las posibles vías de actuación para controlar la infección en el menor tiempo posible y las estrategias para minimizar su diseminación, además de permitir el desarrollo de nuevas herramientas para su diagnóstico y control. Si bien la gravedad de los signos clínicos está íntimamente relacionada con la edad de los animales infectados, la sospecha de la presencia de la enfermedad surge siempre a partir de la aparición de diarreas acuosas y vómitos en cualquier grupo de edad presente en la explotación. No obstante, el hecho de que los síntomas sean mucho más evidentes en lechones en lactancia (donde la mortalidad puede alcanzar el 100% de la población) hace que el diagnóstico pueda ser más difícil en cebaderos. Desde la entrada de la enfermedad en una explotación

negativa hasta la aparición de los primeros signos clínicos pueden pasar un máximo de 4-5 días (OIE, 2014). A partir de ese momento, los animales infectados eliminarán grandes concentraciones del virus durante un periodo de entre una semana y diez días aproximadamente, provocando morbilidades próximas al 100% en la misma explotación y la liberación de grandes cantidades del virus al ambiente, lo que podría conducir a la infección de nuevas explotaciones ya sea a través de la contaminación de fómites (como camiones de transporte de alimentos o animales) (Lowe et al., 2014) o por aerosoles contaminados. De hecho, se ha demostrado la presencia del ARN viral en muestras de aire recogidas a distancias de hasta 16 kilómetros de una explotación infectada (Alonso et al., 2014) lo que, unido a la capacidad del virus para permanecer infeccioso en el ambiente y a lo reducido de la dosis capaz de provocar una infección podría explicar el marcado patrón espacial observado en la diseminación del PED en Iowa y Carolina del Norte (Alvarez et al., en preparación). Estas vías de transmisión no excluyen la posible implicación de pienso potencialmente contaminado, hipótesis que ha sido estudiada en profundidad en los Estados

Unidos desde que los primeros estudios epidemiológicos realizados al comienzo de la epidemia apuntaron hacia una asociación entre varias variables relacionadas con la alimentación y un mayor riesgo de enfermedad (AASV, 2013). Investigaciones posteriores no han podido determinar con exactitud el papel exacto de la alimentación en la diseminación del PED, ya que mientras que la presencia del material genético del virus se ha demostrado en varias partidas de pienso (Canadian Food Inspection Agency, 2014), los resultados de los ensayos biológicos (destinados a demostrar la infectividad de la carga viral presente en las muestras) han arrojado resultados en ocasiones contradictorios (Dee et al., 2014; Pasick et al., 2014). En el caso de la introducción del virus en Canadá, las autoridades canadienses determinaron que la presencia del virus en plasma porcino utilizado para elaborar piensos fue la causa más probable de la introducción de PED (Pasick et al., 2014). Sin embargo, otros estudios sugieren que el proceso de fabricación del plasma porcino deshidratado inactiva el PEDv (Gerber et al., 2014; Opriessnig et al., 2014). En estudios epidemiológicos realizados con posterioridad, la relación entre la alimentación y la presencia de enfermedad no se ha demostrado (Neumann et al., 2014), alimentando la discusión sobre el papel real de ésta en la epidemiología del PED. Resulta en cualquier caso crucial extremar las medidas de bioseguridad para tratar de minimizar tanto la posible entrada del PEDv en explotaciones libres (considerando todas las posibles vías de entrada descritas) como su diseminación a partir de explotaciones infectadas.

En lo referente al control de la enfermedad dentro de la propia explotación de cerdas reproductoras, las medidas de manejo se basan en la rápida exposición de toda la población susceptible al virus (Geiger and Connor, 2013). Para lograr dicha exposición se ha recurrido de manera generalizada al feedback, consistente en exponer a todas las cerdas a materiales contaminados procedentes de cerdos infectados de modo que en 12-36 horas la mayor parte de los individuos sanos experimenten signos clínicos que demuestren que la exposición ha tenido éxito. Aquellas cerdas que no muestren sintomatología compatible con PED deberían ser sometidas a un nuevo procedimiento de feedback para asegurarse de que la población susceptible en la explotación se reduce al mínimo y por tanto la circulación del virus cesará, ya que la infección produce en los animales que la superan la inducción de una inmunidad protectora, si bien la duración de la misma no se conoce con exactitud; reinfecciones de explotaciones con un historial previo de PED parecen sugerir que podría durar incluso hasta un año post-infección (Ackerman, 2014). Igualmente, recientemente se demostró la existencia de un cierto grado de inmunidad cruzada entre

distintas cepas de PED, ya que los lechones nacidos de madres expuestas de forma natural a la cepa variante OH851 [o cepa S INDEL, con mutaciones en el gen S y que da lugar a un cuadro más benigno que el típicamente asociado a PED en poblaciones sin inmunidad (Masova et al., 2014; Wang et al., 2014)] seis meses antes del parto experimentaron cuadros más benignos que aquellos de madres sin una exposición previa al ser las cerdas desafiadas experimentalmente con una cepa de campo virulenta (Goede et al., 2014). Estos hallazgos justifican la utilidad de la práctica del feedback para la eliminación de la infección en explotaciones positivas, si bien la dificultad en la estandarización de esta medida (de modo que todos los animales reciban una carga infecciosa homogénea y suficiente para desencadenar una respuesta inmune adecuada) complica su evaluación a gran escala.

El desarrollo de estrategias para la inmunización de los animales alternativas al feedback a través del uso de vacunas ha sido explorado por varios centros de investigación y compañías farmacéuticas, lo que ha dado como resultado la licencia de dos vacunas que pueden aplicarse en los EEUU, si bien dicha licencia está condicionada a obtener unos resultados razonables de eficacia. La primera vacuna en recibir la autorización condicional por parte del USDA fue lanzada al mercado por la empresa Harris Vaccines en junio de 2014, y consiste en un vector recombinante modificado genéticamente en el que se inserta material genético del PEDv (el gen que codifica la glicoproteína S o Spike, de gran inmunogenicidad) y que por tanto induce una respuesta antigénica en los animales vacunados sin que exista riesgo de desencadenar enfermedad. En septiembre la compañía Zoetis recibió también una licencia condicional para la comercialización de una vacuna inactivada elaborada a partir del propio virus, destinada a su uso en hembras gestantes cinco semanas antes del parto (con el fin de que produzcan una buena respuesta antigénica que pueda ser transmitida a los lechones a través de la lactancia). Si bien en ambos casos existen evidencias que apuntan hacia un cierto nivel de protección, no se han publicado suficientes datos que permitan determinar con precisión la eficacia de estas vacunas.

Consecuencias de la enfermedad en el sector porcino

La gravedad del impacto del PED en una explotación infectada resulta incuestionable, ya que las elevadas mortalidades registradas en los lechones lactantes pueden provocar que el porcentaje de lechones destetados esté por debajo del 30% durante las primeras semanas del brote, teniendo que transcurrir hasta 13 semanas para que una granja de madres recupere el nivel de producción normal (Goede and Morrison, 2014). Además, la infección puede también dis-



minuir los índices de reproducción en el caso de hembras gestantes, particularmente cuando se produce durante el primer mes de gestación (Olanratmanee et al., 2010), y tiene un impacto sobre los índices productivos de los cerdos de cebo infectados en fase adulta o aquellos que sobreviven a la infección temprana en la fase de lactación (Eisenmenger, 2014; Alvarez et al., aceptado).

En el conjunto del país, la aparición de la enfermedad provocó un importante descenso en el número de cerdos destetados, alcanzando los valores más bajos en el primer semestre de 2014 (USDA-NASS, 2014), cuando el incremento en el porcentaje estimado de mortalidad en lechones debido a la enfermedad rondaría el 8%. Sin embargo, ese porcentaje se redujo hasta el 2% en los meses de verano, y de hecho las predicciones para la primera mitad de 2015 apuntarían hacia un aumento en el número de lechones por camada de entre el 2 y 3% (Hurt, 2015). El descenso en el número de cerdos enviados al matadero, compensado parcialmente por el incremento en el peso medio de los animales sacrificados, se tradujo no obstante en un aumento en los beneficios para parte del sector debido al incremento en el precio de mercado del cerdo y sus productos, que alcanzaron valores de récord durante 2014 (Hurt, 2015; Meyer, 2015) y la coincidencia con un bajo precio del maíz.

Dada la situación en la actualidad, no es esperable un repunte abrupto de la enfermedad en los próximos meses. Los resultados observados en los últimos meses, que transmiten la sensación de que la situación está más o menos bajo control en estos momentos, son sin duda resultado del efecto combinado de varios factores que han contribuido a que el invierno de 2014-2015 no esté siendo tan temible como cabía esperar. En primer lugar, el patrón de diseminación explosiva del virus observada el pasado año fue resultado en gran medida de la existencia de una población totalmente susceptible, mientras que en la actualidad una gran proporción de la misma ha sido ya expuesta natural o artificialmente al virus, lo que debería dar lugar a la existencia de un cierto grado de inmunidad frente a la infección. En este contexto puede enmarcarse la utilidad de las vacunas disponibles, que podrían contribuir a disminuir la excreción del virus a partir de granjas infectadas. Además, la experiencia ganada en los 18 meses anteriores ha impulsado la implantación generalizada de medidas de bioseguridad (controles en la entrada de animales, alimentación, personal y equipamiento, estrictos protocolos de limpieza y desinfección...) aún más exigentes en un sector ya altamente tecnificado, lo que también podrá ayudar a prevenir la infección de explotaciones libres. Si la prevalencia de PEDv se mantiene en niveles bajos durante los próximos dos meses lo más probable es que, con la ayuda de la subida de temperaturas, no se observe un incremento de casos en toda la primavera y verano. La situación es sin embargo mucho más incierta para el invierno de 2015-2016. Para entonces habrá pasado más de un año desde la infección de la mayoría de las granjas, por lo que las cerdas viejas tendrán probablemente menos inmunidad. Al mismo tiempo, en las granjas que consiguieron erradicar la enfermedad habrá una importante población de cerdas jóvenes completamente susceptibles al virus. Por otro lado, impulsados por la bonanza económica de 2014, algunos productores están construyendo nuevas granjas que se van a poblar con primerizas totalmente susceptibles a PEDv. Por todas estas razones la situación del PEDv en Estados Unidos el próximo invierno se presenta impredecible y por lo tanto, pese a la relativa tranquilidad del invierno actual, no se puede bajar la guardia. Solo el tiempo determinará si el PEDv ha llegado a los Estados Unidos para quedarse, como ha sucedido en tantas otras regiones del mundo o, por el contrario, la erradicación es un objetivo factible. En todo caso la epidemia registrada en el último año y medio sirve para ilustrar la realidad dinámica del sector productivo actual, altamente globalizado e inter-conectado, en el que la condición de endémica o exótica de una enfermedad en una región puede cambiar con una rapidez en ocasiones desconcertante. 🐷

REFERENCIAS

- AASV, 2013. Preliminary analysis of PED epidemiologic survey. Disponible en: <https://www.aasv.org/news/story.php?id=6597>.
- Ackerman, M.A., 2014. PEDv case report - Exposure after initial outbreak and potential reinfection. Swine Health Monitoring Project. Disponible en: http://www.cvm.umn.edu/sdec/prod/groups/cvm/@pub/@cvm/@sdec/documents/content/cvm_content_483532.pdf.
- Alonso, C., Goede, D.P., Morrison, R.B., Davies, P.R., Rovira, A., Marthaler, D.G., Torremorell, M., 2014. Evidence of infectivity of airborne porcine epidemic diarrhea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. *Veterinary research* 45, 73.
- Alvarez, J., Sarradell, J., Morrison, R., Perez, A. Impact of porcine epidemic diarrhea on performance of growing pigs. *PLoS One* (accepted).
- Canadian Food Inspection Agency, 2014. CFIA statement on porcine epidemic diarrhea virus in feed. <http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/other-diseases/ped/2014-02-18/eng/1392762739620/1392762820068>.
- Dee, S., Clement, T., Schelkopf, A., Nerem, J., Knudsen, D., Christopher-Hennings, J., Nelson, E., 2014. An evaluation of contaminated complete feed as a vehicle for porcine epidemic diarrhea virus infection of naive pigs following consumption via natural feeding behavior: proof of concept. *BMC veterinary research* 10, 176.
- EFSA panel on Animal Health and Welfare, 2014. Scientific opinion on porcine epidemic diarrhoea and emerging pig deltacoronavirus. *EFSA Journal* 12, 68.
- Eisenmenger, E., 2014. PED: New sow farm breaks and impact on nursery finish. 2014 Allen D. Leman Swine Conference, conference. Diapositivas disponibles en: <https://docs.google.com/a/umn.edu/file/d/0BzGsnfsQ28heZ2FnSIBcExxOGs/edit>.
- Federal Order, 2014. Reporting, herd monitoring and management of novel swine enteric coronavirus diseases. Disponible en: http://www.aphis.usda.gov/newsroom/2014/06/pdf/secd_federal_order.pdf.
- Geiger, J.O., Connor, J.F., 2013. Porcine epidemic diarrhea, diagnosis and elimination. Disponible en: <http://www.aasv.org/aasv%20website/Resources/Diseases/PED/13-05-29PEDWhitePaper.pdf>.
- Gerber, P.F., Xiao, C.T., Chen, Q., Zhang, J., Halbur, P.G., Opriessnig, T., 2014. The spray-drying process is sufficient to inactivate infectious porcine epidemic diarrhea virus in plasma. *Veterinary microbiology* 174, 86-92.
- Goede, D., Morrison, R., 2014. Production impact study update. Swine Health Monitoring Project 08/01/2014. Disponible en: http://www.cvm.umn.edu/sdec/prod/groups/cvm/@pub/@cvm/@sdec/documents/content/cvm_content_485411.pdf.
- Goede, D., Morrison, R., 2015. Swine Health Monitoring Project, 02/01/2015. Disponible en: http://www.cvm.umn.edu/sdec/prod/groups/cvm/@pub/@cvm/@sdec/documents/article/cvm_article_493818.pdf.
- Goede, D., Murtaugh, M.P., Nerem, J., Yeske, P., Rossow, K., Morrison, R., 2014. Previous infection of sows with a "mild" strain of porcine epidemic diarrhea virus confers protection against infection with a "severe" strain. *Veterinary microbiology*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.12.019>
- Huang, Y.W., Dickerman, A.W., Pineyro, P., Li, L., Fang, L., Kiehne, R., Opriessnig, T., Meng, X.J., 2013. Origin, evolution, and genotyping of emergent porcine epidemic diarrhea virus strains in the United States. *mBio* 4, e00737-00713.
- Hurt, C., 2015. More pork is on the way. The Pig Site Disponible en: <http://www.thepigsite.com/swinenews/38607/more-pork-is-on-the-way>.
- Lowe, J., Gauger, P., Harmon, K., Zhang, J., Connor, J., Yeske, P., Loula, T., Levis, I., Dufresne, L., Main, R., 2014. Role of transportation in spread of porcine epidemic diarrhea virus infection, United States. *Emerging infectious diseases* 20, 872-874.
- Marthaler, D., Jiang, Y., Otterson, T., Goyal, S., Rossow, K., Collins, J., 2013. Complete Genome Sequence of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Strain USA/Colorado/2013 from the United States. *Genome announcements* 1.
- Meyer, S., 2015. Pork prices to struggle in competition for the consumer. National hog farmer Disponible en: <http://nationalhogfarmer.com/business/pork-prices-struggle-competition-consumer>.
- Neumann, E.J., Ackerman, M.A., Troxel, C., Moser, R.L., 2014. An epidemiological investigation of porcine origin feed ingredients and the occurrence of porcine epidemic diarrhea on Midwestern United States pork farms. Allen D. Leman swine conference, St. Paul, Minnesota, USA 13-16 Septiembre.
- OIE, 2014. Infection with porcine epidemic diarrhoea virus. OIE technical factsheet Disponible en: <http://www.oie.int/doc/ged/D13924.PDF>.
- Olanratmanee, E.O., Kunavongkrit, A., Tummaruk, P., 2010. Impact of porcine epidemic diarrhea virus infection at different periods of pregnancy on subsequent reproductive performance in gilts and sows. *Animal reproduction science* 122, 42-51.
- Opriessnig, T., Xiao, C.T., Gerber, P.F., Zhang, J., Halbur, P.G., 2014. Porcine epidemic diarrhea virus RNA present in commercial spray-dried porcine plasma is not infectious to naive pigs. *PLoS one* 9, e104766.
- Pasick, J., Berhane, Y., Ojic, D., Maxie, G., Embury-Hyatt, C., Swekla, K., Handel, K., Fairles, J., Alexandersen, S., 2014. Investigation into the role of potentially contaminated feed as a source of the first-detected outbreaks of porcine epidemic diarrhea in Canada. *Transboundary and emerging diseases* 61, 397-410.
- Stevenson, G.W., Hoang, H., Schwartz, K.J., Burrough, E.R., Sun, D., Madson, D., Cooper, V.L., Pillatzki, A., Gauger, P., Schmitt, B.J., Koster, L.G., Killian, M.L., Yoon, K.J., 2013. Emergence of Porcine epidemic diarrhea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc* 25, 649-654.
- USDA-APHIS, 2014. Swine enteric coronavirus disease testing summary report April 2013-June 2014 (Prior to the USDA federal order. Disponible en: http://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_dis_spec/swine/downloads/SECD_pre-fed_order_nahln_test_sum_rpt.pdf.
- USDA-APHIS, 2015. Swine enteric coronavirus disease (SEDC) situation report - Jan 15, 2015. Disponible en: http://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_dis_spec/swine/downloads/secd_sit_rep_01_15_15.pdf.
- USDA-NASS, 2014. Quarterly Hogs and Pigs inventory. Disponible en: <http://usda.mannlib.cornell.edu/usda/current/HogsPigs/HogsPigs-12-23-2014.pdf>.
- Vlasova, A.N., Marthaler, D., Wang, Q., Culhane, M.R., Rossow, K.D., Rovira, A., Collins, J., Saif, L.J., 2014. Distinct characteristics and complex evolution of PEDV strains, North America, May 2013-February 2014. *Emerging infectious diseases* 20, 1620-1628.
- Wang, L., Byrum, B., Zhang, Y., 2014. New variant of porcine epidemic diarrhea virus, United States, 2014. *Emerging infectious diseases* 20, 917-919.