

HEV NELLA FILIERA DI PRODUZIONE DEL SUINO



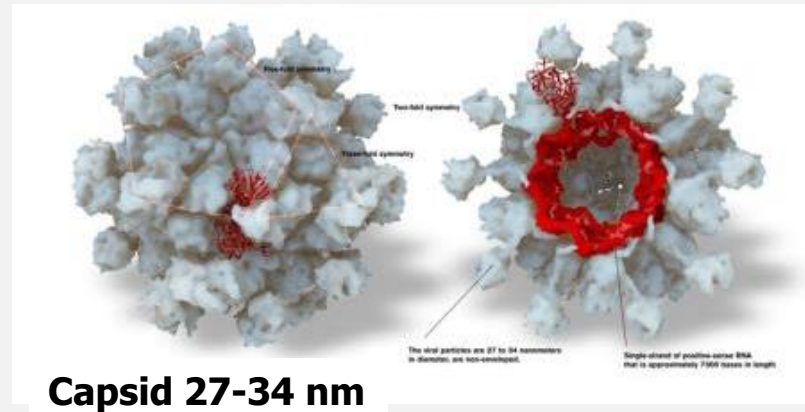
Ilaria Di Bartolo

Istituto Superiore di Sanità

Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria

AGENTE EZIOLOGICO HEV

RNA virus quasi-envelope, ss+ 7.2kb



Ricerca RNA

Feci

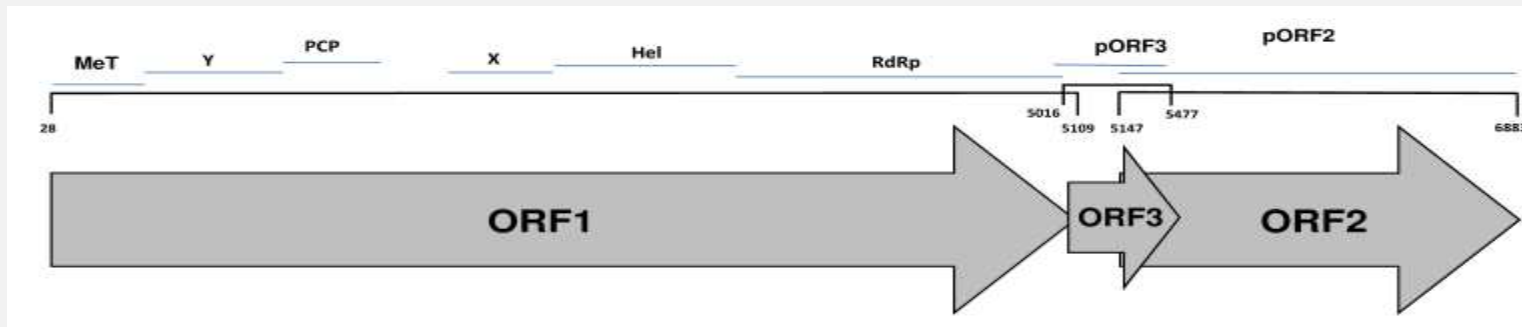
Fegato

Bile

Plasma

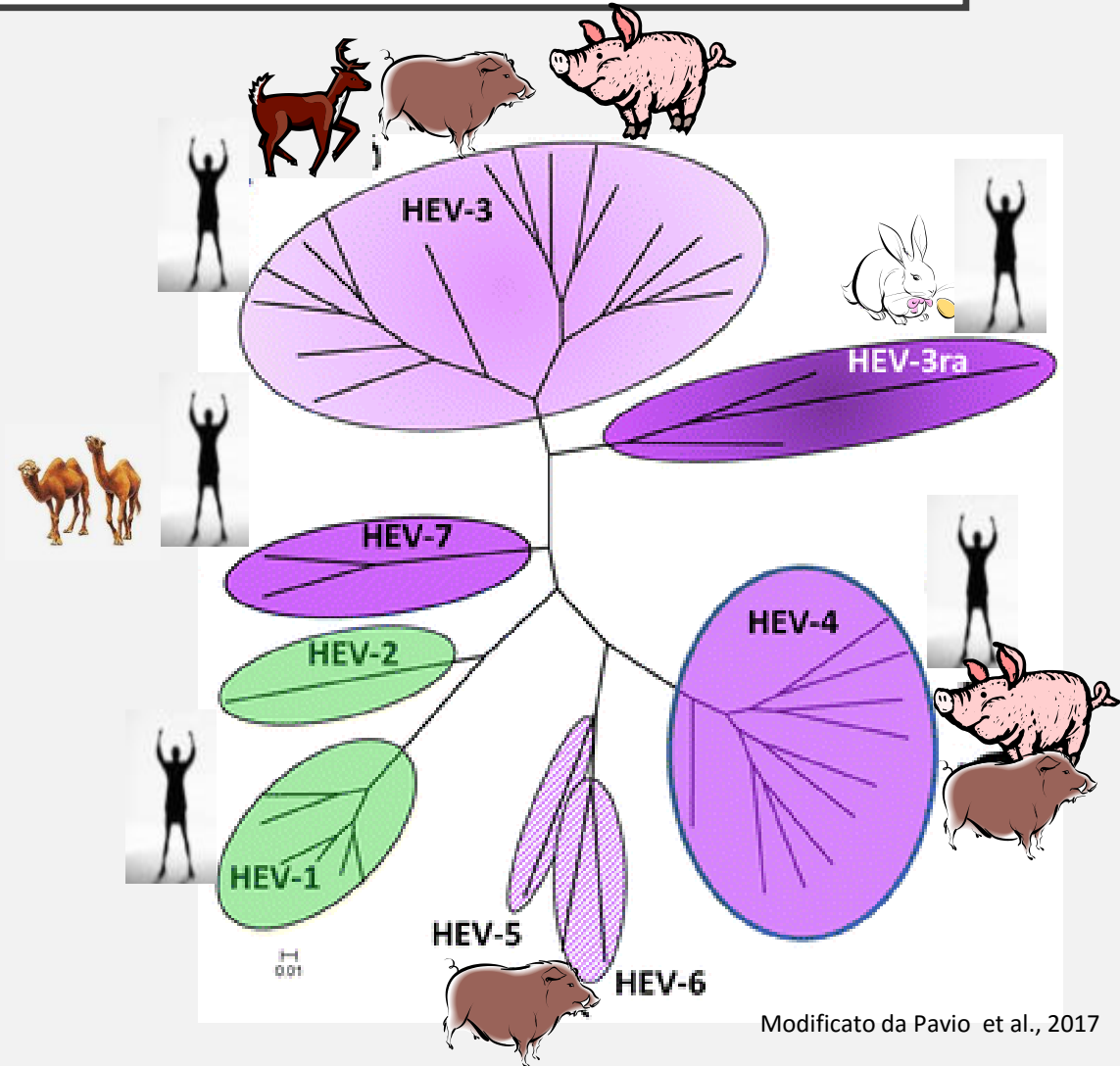
Muscolo

Ricerca anticorpi



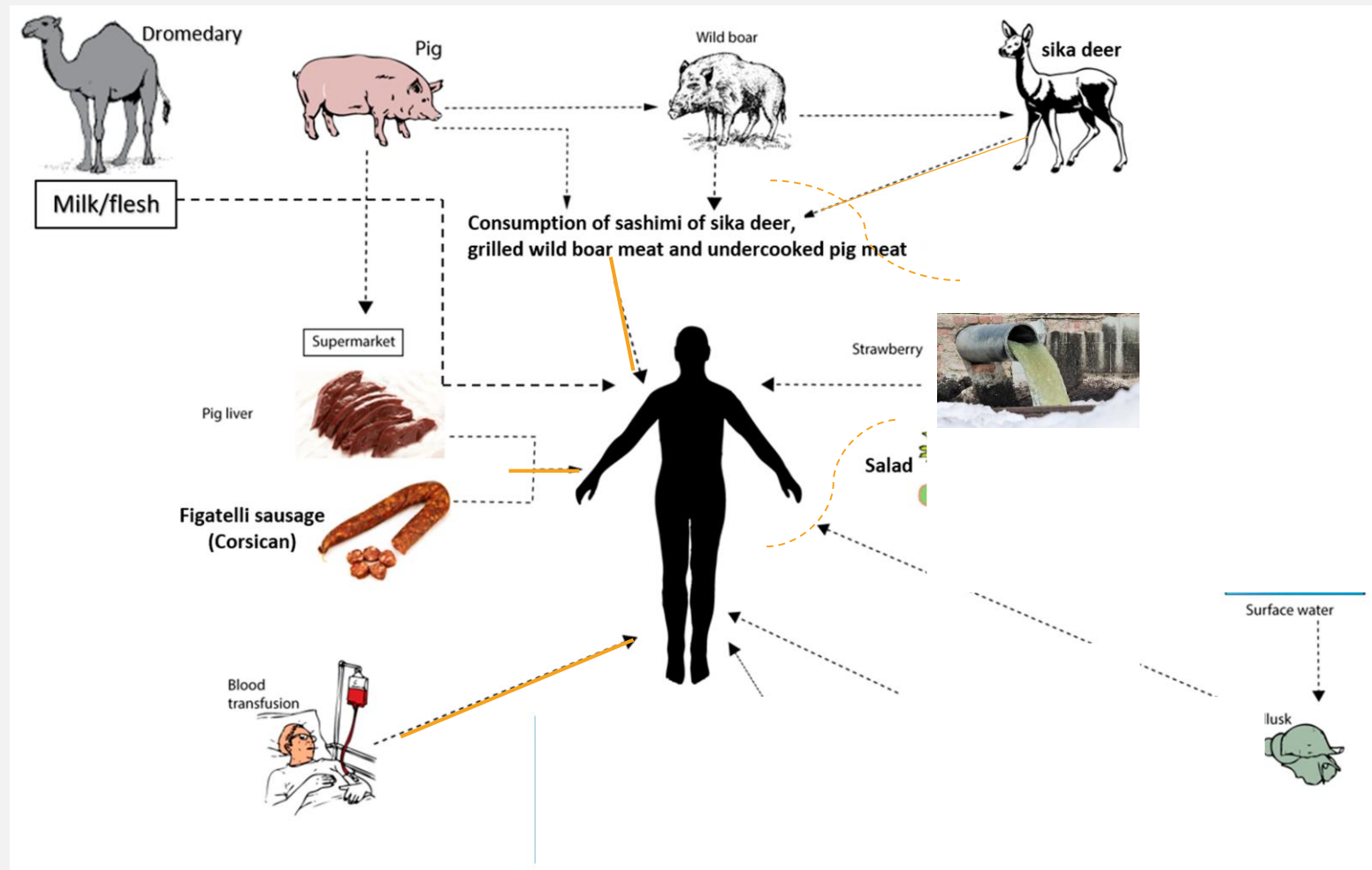
ORTHOHEPEVIRUS A

- HEV-1 e HEV-2 infettano l'uomo
- HEV-3-4-7 infettano l'uomo e animali
- HEV-3 suini, cinghiali, cervi, mangusta
- HEV-5-6 cinghiale (Giappone)
- HEV-7 cammello
- HEV-8 dromedario
- HEV renne



Modificato da Pavio et al., 2017

VIE DI TRASMISSIONE

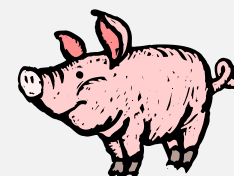


HEV TRASMISSIONE ALIMENTARE



Asia

- HEV consumo carne di cinghiale poco cotta barbecue (Giappone 2003)
- HEV consumo sashimi carne di cervo (Tei et al., 2003)



Europa

- focolaio epidemico legato al consumo di Figatelli (Colson et al., 2010)

8 casi di HEV notificati avevano consumato “Figatelli” in Corsica

Figatelli: salsiccia secca contenente 30% fegato di maiale

- Studio Caso-Controllo conferma il link con il consumo di “Figatelli”.



HEV TRASMISSIONE ALIMENTARE



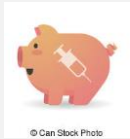
Paese	Anno	G	Casi	Alimento	Ref
Francia	2007	3	7	Figatelli	Colson et al. (2010)
Francia	2011	4	4	Figatelli	Colson et al.; Tesse et al. (2012)
Francia	2013	3	2	Figatelli	Renou et al. (2014)
Francia	2013	3	17	Maialino arrostito con salsa di fegato di maiale	Guillois et al. (2016)
Italia	2011	3	1	Evidenza indiretta figatelli dalla Francia	Garbuglia et al. (2015)
Spagna	2014	3	1	Carne di maiale	Riveiro-Barciela et al. (2015)
Spagna	2015	3	8	Carne di cinghiale	Rivero-Juarez et al. (2017)

HEV TRASMISSIONE ALIMENTARE QUALI ALIMENTI?

Paese	Alimento	HEV RNA pos/tot(%)	Referenza
Germania	Fegato	8/200 (4)	Wenzel et al.2011
Olanda	Fegato	4/62 (6.5)	Bouwknegt et al.2007
UK	Fegato	1/76 (1.3)	Banks et al. 2010
Italia	Fegato	0/43	not published
Francia	Figatelli	42/140 (30)	Pavio et al., 2014
	Salsicce di fegato secche e fresche	46/169 (29)	
Germania	Salsicce	13/50 (26)	Szabo et al., 2015
	Salsicce di fegato	11/50 (22)	
	Salsicce di cinghiale crude	1/10 (10) (WB)	
UK	Salsicce	6/63 (9.5)	Berto et al., 2012
Spagna	Salsicce	6/93(6)	Di Bartolo et al., 2012
Italia	Salsicce fresche e secche di fegato	10/45 (22.2); 1/23 (4.3)	Di Bartolo et al., 2015
Svizzera	Salsicce di fegato	7/37 (18.9)	Moor et al 2018
	Salsicce	3/53 (5.7)	
Svizzera	Mortadella di fegato di maiale	12/102	Giannini et al., 2018
	Salami	0	
Italia	Salsicce di fegato di maiale e cinghiale	0/9 (0); 4/63 (6.3)	Montone et al., 2019
Olanda	Fegato	10/79	Boxman et al., 2019
	liverwurst	70/99	
	Patè di fegato	62/90	
	Salsiccia fresca	0/103	
	Salsiccisa di cinghiale	0/52	

VITALITÀ DEL VIRUS

Il rilevamento dell'RNA virale non implica vitalità del virus



Inoculo	Genotipo	Trattamento termico		Referenza
Omogenato di fegato	HEV-3	56°C per 1h	100°C per 5'	Feagins et al. 2008
Infezione		+	-	
Patè (30% fegato + 48% grasso)	HEV-3	62°C - 71°C per 5'	71°C per 20'	Barnaud et al. 2012
Infezione		+	-	

HEV DALL'ANIMALE ALLA TAVOLA

Macello

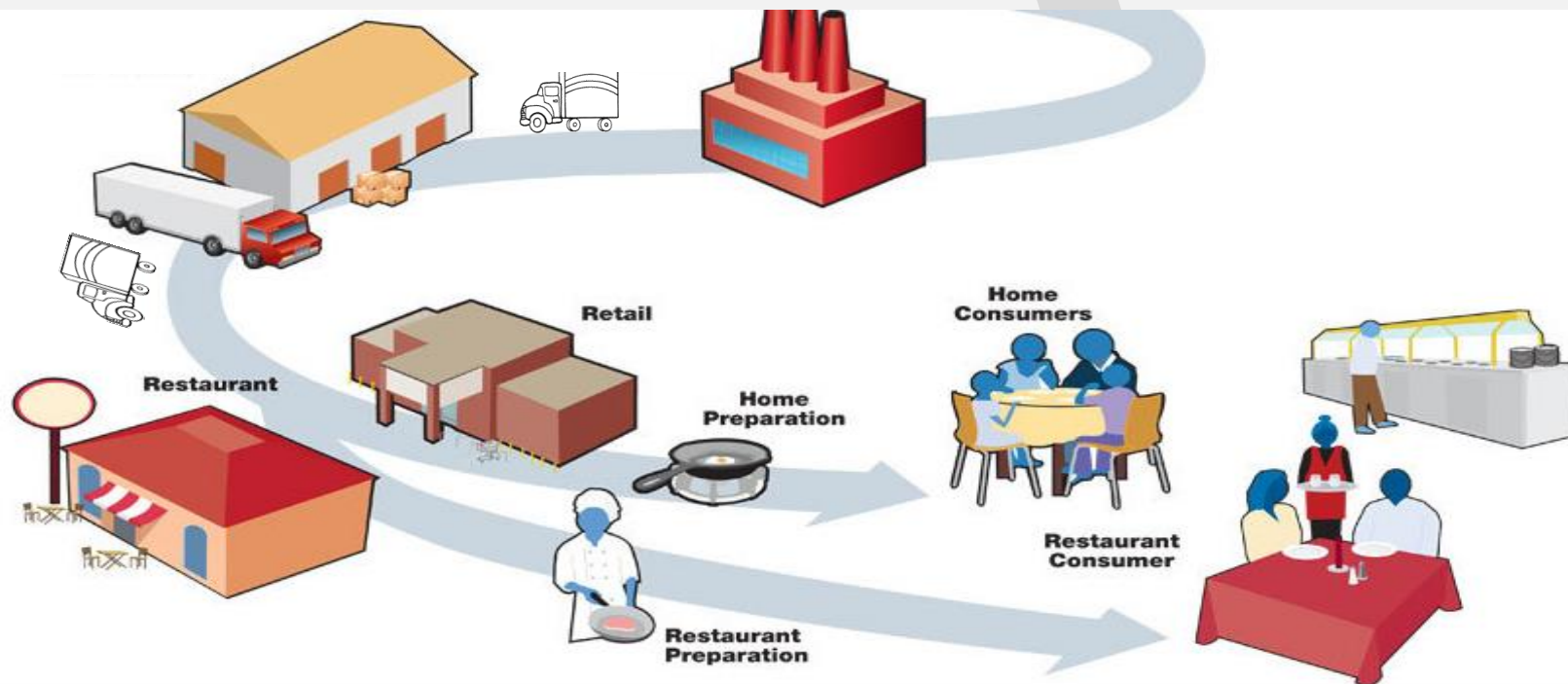


Trasformazione



Allevamento

Distribuzione



HEV NEL SUINO IN ITALIA

- Prima identificazione nel 2005: 34 pool di feci testati da suini asintomatici tra i 4-5 mesi
2 campioni positivi (5.9%)
- 2006: 276 campioni di feci individuali da animali campionati in 6 allevamenti

Tipologia	HEV positivi/esaminati	(%)
F-W	29/40	72.5
F-W	23/38	60.5
totale F-W	52/78	66.7
F-F	24/50	48.0
F-F	12/48	25.0
F-F	6/47	12.8
F-F	21/51	41.2
totale F-F	63/196	32.1
tutte le aziende	115/274	42.0

✓ Non c'è differenza Ciclo aperto vs chiuso

✓ **All'aumentare delle dimensioni dell'azienda
aumenta il rischio d'infezione**

HEV NEGLI ALLEVAMENTI ITALIANI

2008 Lombardia: 7/17 (41,2%) (Pavoni et al., 2015)

Prevalenza per allevamento:

3/5 FF

2/7 FW

4/6 FA

Table 1. Distribution of Hepatitis E virus strains per different

Herd (n.)	Herd (type)	Breeding animals (n.)	Samples collected (n.)	Positive samples (n.)
1	FW	2000	10	-
2	FW	1000	22	-
3	FW	2700	13	-
4	FW	1200	11	2
5	FW	2000	10	-
6	FW	1800	10	2
7	FW	3600	10	-
Total FW	7	14,300	86	4
8	FF	1150	13	4
9	FF	800	6	-
10	FF	1200	10	1
11	FF	3000	10	-
12	FF	400	10	6
Total FF	5	16,900	49	11
13	FA	500	10	2
14	FA	3300	10	4
15	FA	1038	10	-
16	FA	2800	8	5
17	FA	4500	10	2
Total FA	5	12,138	48	13
Total	17	43,338	183	28

FW, farrow to weaning; FF, farrow to finish; FA, fattening. In the last column, the reference strains (1 to 17) are related to the sequence obtained in positive samples.

- Veneto 2010-2014- 26 allevamenti positivi su 105 (24,8%) (25 HEV-3, 1 HEV-4) (Mughini Gras et al., 2017)
- Prima segnalazione in Veneto nel 2013 **genotipo 4** nei suini (Monne et al., 2014)

HEV NELLA FILIERA... ALLEVAMENTO

- tipologia allevamento
- età degli animali
- introduzione animali
- stato di salute degli animali (ruolo co-infezioni)

Table 1 Quantified risk factors associated with a high HEV seroprevalence in pig farms

Di Bartolo et al. [18]	Number of sows > 1000: HEV seroprevalence = 54.2 vs 18.9%
Li et al. [21]	HEV seroprevalence on family-scale farms = 90 vs 76% in large-scale farms ($p < 0.01$)
Jinshan et al. [15]	Number of pigs > 600: HEV seroprevalence ranged from 78 to 100%, vs 0 to 29%
Hinjoy et al. [20]	Medium-sized farms compared with large farms: OR 4.95 (1.79–13.70)
	Presence of bird faeces inside the pig house: OR 2.87 (1.07–7.71)
Walachowski et al. [23]	Duration of the nursery down period < 4 days: OR 1.7 (1.04–2.9)
	Distance between pit manure and slatted floor in fattening premises < 80 cm: OR 1.9 (1.1–3.5)
	Mingling of pigs from different premises between farrowing and nursery stages: OR 1.8 (1.1–2.9)
	Pen size in nursery rooms > 26 pigs/pen: OR 2.4 (1.2–4.8)
Rutjes et al. [22]	HEV seroprevalence on organic farms = 89 vs 72% on conventional farms ($p = 0.04$)
	HEV seroprevalence on free-range farms = 76 vs 72% on conventional farms ($p = 0.06$)

OR odds ratio.

STUDIO DINAMICA INFEZIONE HEV



283 suini – età: 12 wk

HEV in 6 pool

+ + + + + -



211 suini – età: 10 wk

HEV in 6 pool

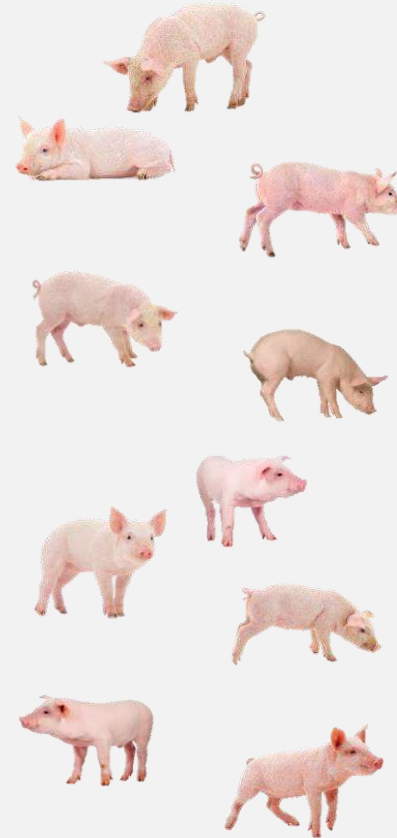
+ + + + - -



312 suini – età: 8 wk

HEV in 6 pool

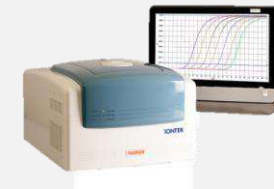
+ - - - - -



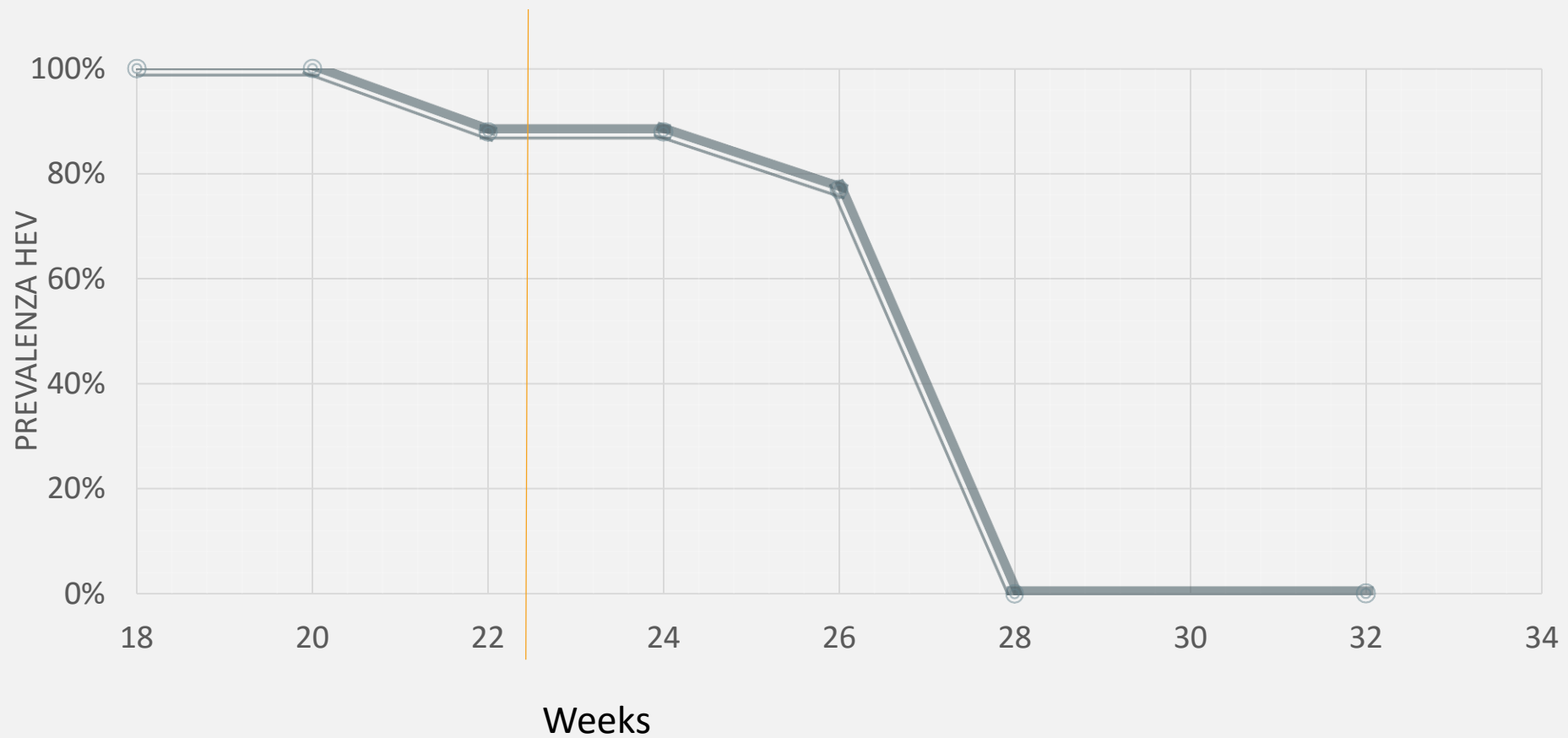
Prelievi fecali
individuali
ogni 2 settimane



Analizzati in
qReal-Time PCR



STUDIO DINAMICA INFEZIONE HEV

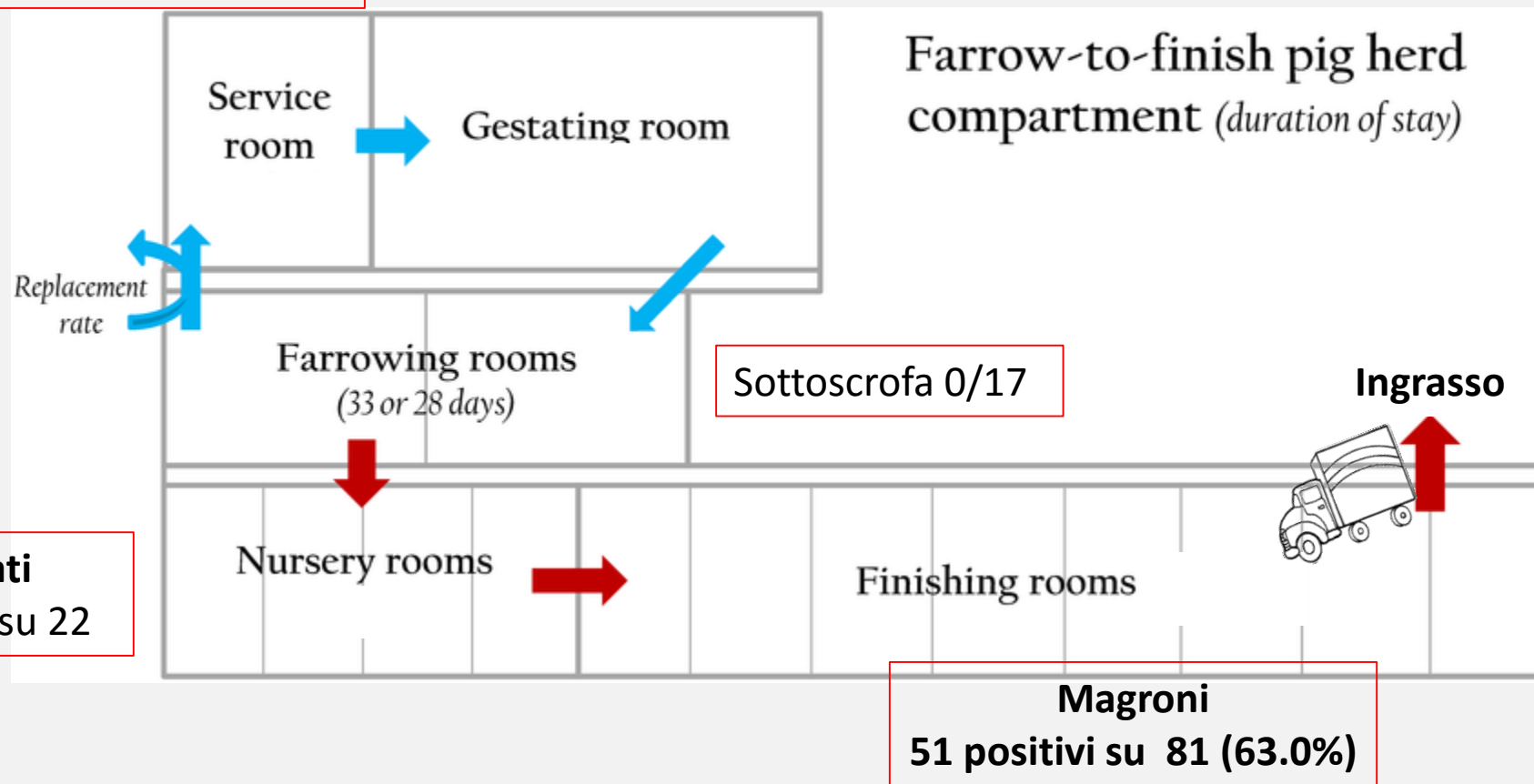


Animali negativi all'età di macellazione (32 settimane)

6 ANNI DI SORVEGLIANZA IN UN ALLEVAMENTO

Scrofette
8 positivi su 31 (22.2%)

Scrofe gravide
0 positivi su 71



6 ANNI DI SORVEGLIANZA IN UN ALLEVAMENTO

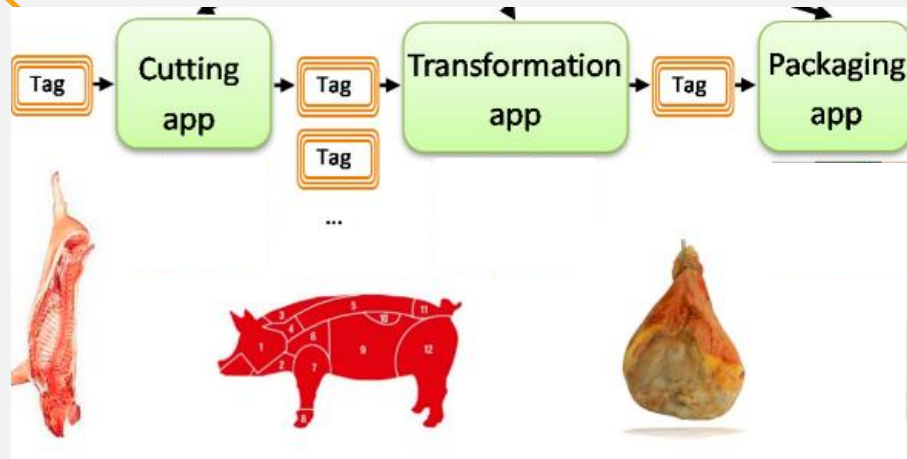


- **8/60 (13.3%)**
- **8/32 (25%)**
- **Suino pesante 0/28**
- **2006: allevamento positivo per HEV-3; stesso ceppo virale**
- **Conclusione: presenza dello stesso ceppo virale durante 15 mesi di sorveglianza, presente da almeno 6 anni**
- **Differenza di prevalenza nelle varie classi di età**

HEV NELLA FILIERA...



- **Il macello**





PREVALENZA HEV AL MACELLO IN EUROPA

Paese	Animali analizzati	Prevalenza HEV-RNA	Referenza
UK	40	3% fegato	Berto et al., 2012
ITA	33	6.06% fegato	Di Bartolo et al., 2012
Rep. Ceca	40	5% fegato	
Spagna	39	2.6% fegato	
UK	629	3% plasma	Grierson et al., 2015
Slovenia	322	3 mesi: 2.1% fegato	Lainšček et al., 2017
	400	6 mesi: 0.25% fegato	
Francia	1134	2.8% fegato, 0% muscolo	Feurer et al., 2018
ITA	179	0% fegato; 0% muscolo	Mughini-Gras et al., 2017

PRESENZA HEV AL MACELLO

Production stage	Sample	Virus	Czech Republic			Italy			Spain	
			No. tested	No. positive (%)		No. tested	No. positive (%)	No. tested	No. positive (%)	
Slaughterhouse	Feces	HEV	40	1 ^a	(2.5)	34	14	(41.2)	39	15 ^a (38.5)
		PAdV	40	39	(97.5)	34	31	(91.2)	39	35 (89.7)
	Liver	HEV	40	2 ^a	(5.0)	33	2	(6.06)	39	1 ^a (2.6)
		PAdV	40	-	-	33	-	-	39	- -
	Meat	HEV	40	1	(2.5)	33	2	(6.06)	39	- -
		PAdV	40	-	-	33	1 ^b	(3.03)	39	- -
Processing/point of sale	Sausage	HEV	92	-	-	128	-	-	93	6 (6.5)
		PAdV	92	1	(1.1)	128	1	(0.78)	93	2 ^b (2.2)

Italia- 33 animali

Macello:

- 2 fegati HEV positivi (6.06%)
- 2 campioni di muscolo HEV positivi (1 positivo per pAdV)



HEV NEL RATTO IN ITALIA

4 allevamenti di suini: 47 ratti (*Rattus rattus*) 21 topi (*Mus musculus*)

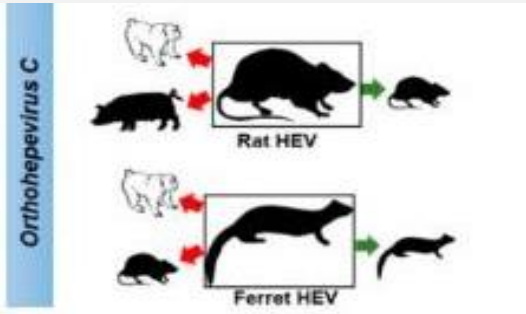
- Contenuti intestinali:
 - 1 ratto positivo per HEV-C (2%)
 - 1 ratto positivo per HEV-3 (da allevamento con suini positivi HEV-3) (De Sabato et al., 2020)
- **Ceppo del ratto identico ai ceppi rilevati nei suini (99,5% nt. id.)**
- Ingestione di feci di suino positive per HEV-3?
- Ratto come possibile vettore di HEV-3?





HEV NEL RATTO

Another person in Hong Kong has been infected by a strain of hepatitis found in rats



ARTICLE

Second Case of Rat Hepatitis E Virus Identified in Hong Kong

NOV 28, 2018 | MICHAELA FLEMING



Investigators from the University of Hong Kong's Department of Microbiology have retrospectively identified the second case of rat hepatitis E virus in a human.

- *Orthohepevirus C*
- Ceppi *Orthohepevirus C* sono zoonotici?

CINGHIALE

[J Infect Dis.](#) 2003 Sep 15;188(6):944.

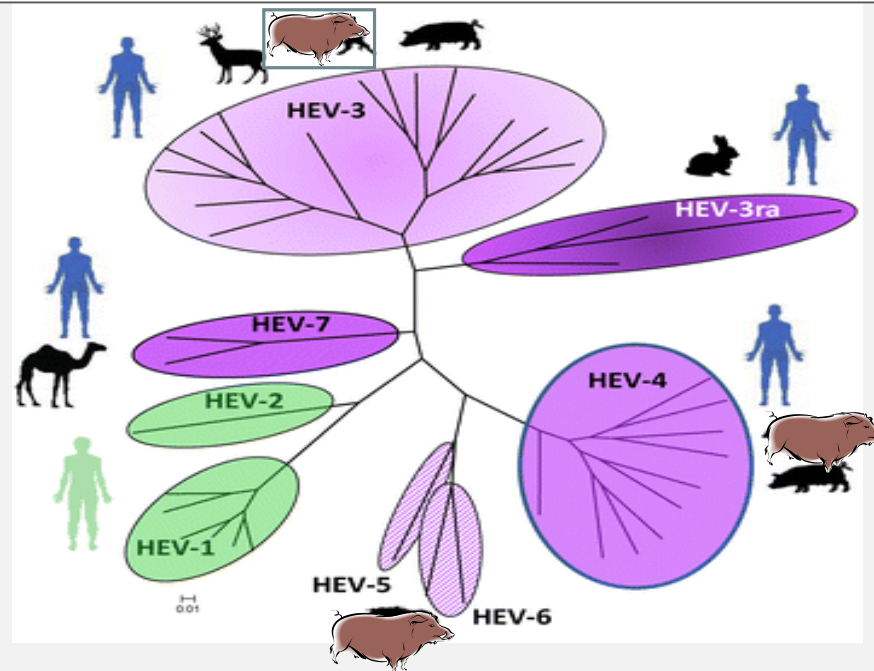
Severe hepatitis E virus infection after ingestion of uncooked liver from a wild boar.

[Matsuda H](#), [Okada K](#), [Takahashi K](#), [Mishiro S](#).

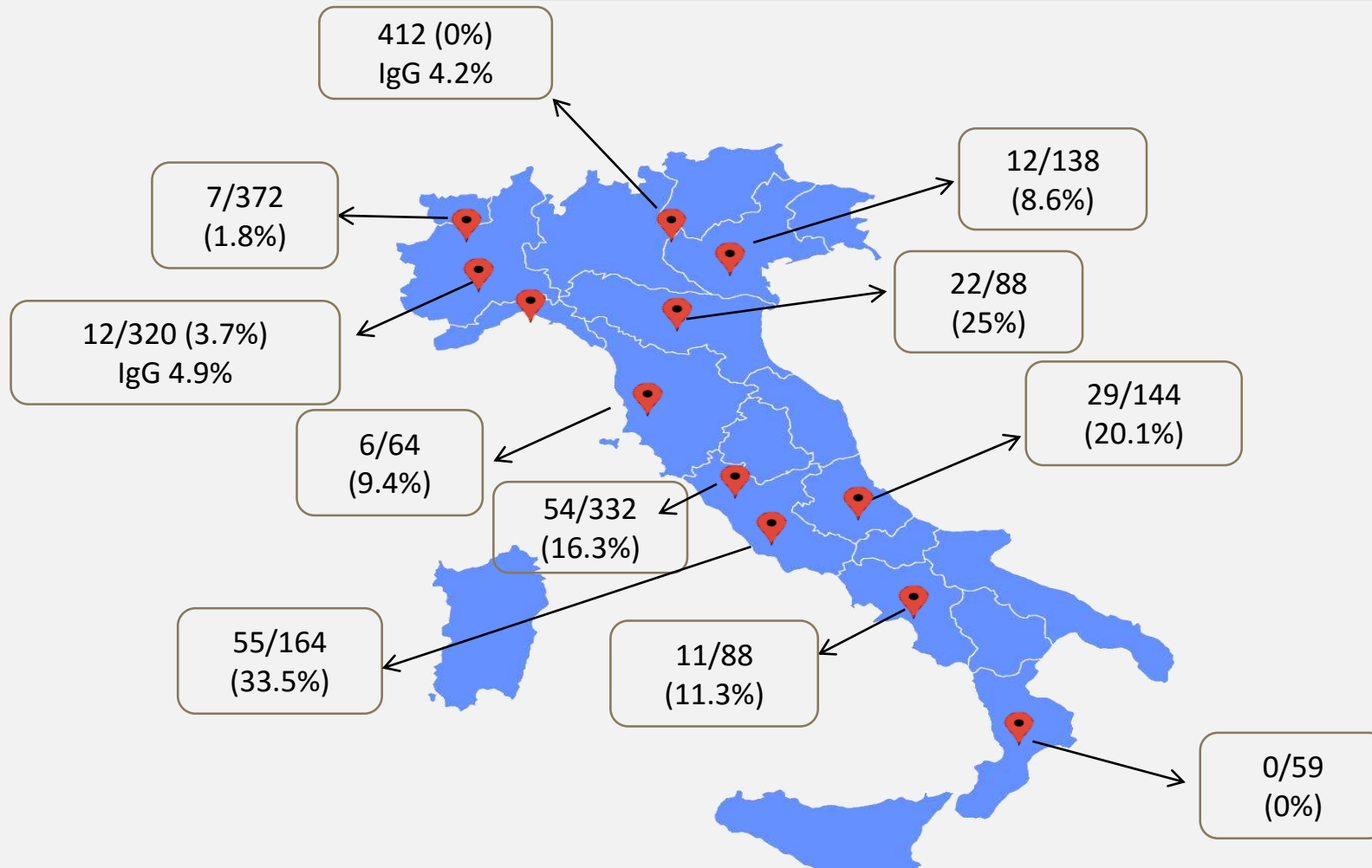
[Zoonoses Public Health.](#) 2017 Nov;64(7):561-565. doi: 10.1111/zph.12343. Epub 2017 Jan 9.

Familial Hepatitis E Outbreak Linked to Wild Boar Meat Consumption.

[Rivero-Juarez A](#)¹, [Frias M](#)¹, [Martinez-Peinado A](#)¹, [Risalde MA](#)², [Rodriguez-Cano D](#)¹, [Camacho A](#)¹, [García-Bocanegra I](#)³, [Cuenca-Lopez F](#)¹, [Gomez-Villamandos JC](#)⁴, [Rivero A](#)¹.



CIRCOLAZIONE DI HEV-3 NEL CINGHIALE



CONCLUSIONI

- In Europa la via di trasmissione alimentare è la principale
- HEV-3 (HEV-4) sono virus zoonotici
- Suino e cinghiale (in minor misura i cervi) sono i reservoirs principali dei genotipi zoonotici
- HEV-3 identificato in suini in allevamento e al macello (bile, feci, fegato, muscolo ?)
- HEV-3 identificato di frequente nei cinghiali

ADOPTED: 8 June 2017

doi: 10.2903/j.efsa.2017.4886

Public health risks associated with hepatitis E virus (HEV) as a food-borne pathogen

The dynamics of transmission in pig herds must be elucidated to reduce the prevalence of viraemic pigs at the time of slaughter that are produced by endemically infected herds, which are likely to be the majority of herds in many countries. Improved knowledge of vertical transmission and other routes of spread between herds is also required. An experimental trial was carried out in France to study the

- Azioni: misure volte a contenere l'introduzione e la persistenza del virus negli allevamenti
- Misure atte a ridurre il rischio negli alimenti (Es- etichettatura)

Obiettivo: studio sulla circolazione del virus negli allevamenti italiani **valutazione ruolo delle misure di biosicurezza**

- RACCOLTA POOL DI FECI DA PAVIMENTO/BOX
- INVIO ISS
- ANALISI RICERCA HEV
- RISULTATI

ILARIA.DIBARTOLO@ISS.IT OPPURE FABIO.OSTANELLO@UNIBO.IT

GRAZIE!

Dr. Luca De Sabato
Dr.ssa Marina Monini
Dr. Giovanni Ianaro
Dr. Gabriele Vaccari



Dr.ssa Eleonora Chelli
Dr.ssa Valentina Franco

Dr. Luigi De Grossi
IZSLT
Dr.ssa Enrica Martini
ASL VT

Università di Bologna
Prof. Fabio Ostanello
Dr.ssa Alessia De Lucia

