

PRINCIPALI CAUSE DI MORTE NEGLI ALLEVAMENTI SUINI DEL PIEMONTE: INDAGINI ANATOMO-ISTOLOGICHE E MICROBIOLOGICHE

MAIN CAUSES OF DEATH IN PIG FARMS IN PIEDMONT: ANATOMO-HISTOPATHOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL INVESTIGATIONS

CUCCO I.¹, COLOMBINO E.¹, PEROTTI M.¹, ZOPPI S.², ALBORALI G.L.³, BONVEGNA M.¹, CARUSO C.⁴, GORIA M.², MANDOLA L.², MANNELLI A.¹, MIOLETTI S.¹, SALOGNI C.³, SONA B.⁵, SPARASCI ORIANA A.², TARANTOLA M.¹, TOMASSONE L.¹, TONNI M.³, TURSI M.¹, VERCELLI C.¹, ZOCCOLA R.², DONDO A.², CAPUCCHIO MARIA T.¹

¹Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli Studi di Torino, Grugliasco

²Istituto Zooprofilattico del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta, Torino

³Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER) "Bruno Ubertini", Brescia;

⁴ASL CNI - Sanità Animale, distretto di Racconigi, Cuneo;

⁵ASL CNI - Sanità Animale, distretto di Villafalletto, Cuneo.

Parole chiave: suino, cause di morte, virus, batteri, indagini anatomico-patologiche, microbiologia, istologia

Keywords: swine, causes of death, viruses, microorganisms, anatomico-histopathological investigation, microbiology, histology

RIASSUNTO

Negli allevamenti suini, le malattie infettive e non infettive impattano negativamente sulla salute degli animali e sulla produttività aziendale. Lo scopo di questo studio è indagare le cause di morte più comuni nei suini in post-svezzamento (PS) e ingrasso (I) in 5 allevamenti piemontesi a ciclo chiuso. Un totale di 192 suini sono stati sottoposti ad esame necroscopico e classificati come casi respiratori (CR), enterici (CE) o sistemici (CS) in base al quadro anatomico-patologico osservato. A seconda della classificazione sono stati campionati determinati organi per le analisi microbiologiche e istologiche. Per l'analisi statistica è stato utilizzato il software R. Le patologie infettive sono state registrate come la principale causa di morte in entrambe le categorie (93.7% PS; 85.7% I). Le criticità dello svezzamento hanno determinato mortalità più elevate nei PS, caratterizzate soprattutto da CS (56.7%), mentre negli ingrassi la prevalenza dei CR (57.1%) riflette le criticità gestionali di questa fase. Indipendentemente dalla categoria di peso, tra i CS e i CR, i patogeni più frequentemente riscontrati sono stati *Streptococcus spp.* ed *E. coli*. Tra gli agenti virali, soprattutto il virus della sindrome riproduttiva e respiratoria del suino e il circovirus porcino di tipo 2 circolavano negli allevamenti analizzati. Nei CE, *E. coli*, *Brachyspira spp* e *Salmonella* Typhimurium variante monofasica 4,[5],12:i:- sono stati gli isolamenti più comuni in entrambe le categorie. Le principali cause di morte non infettiva sono state le ernie ombelicali (33.3% nei PS e 42,9% negli I). Ulteriori studi sono necessari per indagare l'antibioticoresistenza dei ceppi batterici isolati e valutare l'uso del farmaco e la biosicurezza in allevamento.

ABSTRACT

Pig farms can suffer from a wide range of infectious diseases with a detrimental effect on health and productivity. Aim of the study was to evaluate the main causes of death and main

circulating pathogens in post-weaning (PW) and fattening (F) pigs of five farms in north-west Italy. A total of 192 pigs were necropsied and classified as respiratory (RC), enteric (EC) or systemic cases (SC) based on the main gross findings. Different organs were collected for microbiological and histopathological investigations. Statistical analysis was performed using R software. In both category death was mainly attributed to viral and bacterial pathogens (93.7% PW; 85.7% F). The higher mortality recorded in PS could be related to the weaning criticism, having 56.7% of SC, while in the fattening period the higher incidence of RC (57.1%) could be due to the high animal density and consequent ventilation problems. Regardless of the weight category, *Streptococcus spp.* and *E. coli* were the most frequent pathogens in SC and RC. Among viral agents, the swine reproductive and respiratory syndrome and the porcine circovirus 2 were mainly recorded. In the EC group, *E. coli*, *Brachyspira spp* and new monofasic variant of *S. typhimurium* were isolated. The main not infective causes of death were umbilical hernias (33.3% PS and 42,9% I). Further analysis are required for investigating the antibiotic resistance in the obtained bacterial isolations, and evaluating the antimicrobial correct use and biosecurity in pig farms.

INTRODUZIONE

Nei Paesi industrializzati si è assistito alla progressiva intensificazione delle aziende suinicole e alla nascita dei sistemi multi – sito, caratterizzati dalla differenziazione della fase di riproduzione, svezzamento e ingrasso (Harris, 2000). I cambiamenti gestionali, la maggiore densità di animali per allevamento, la globalizzazione e le movimentazioni di animali e carne suina, associati a misure di biosicurezza inadeguate, hanno favorito la diffusione delle malattie infettive (Drew, 2011). Le patologie di origine virale e batterica costituiscono, infatti, uno dei principali fattori che limita la produzione, impattando negativamente sulla salute degli animali e sulla produttività aziendale. In particolare, i principali agenti infettivi responsabili di elevati indici di morbilità e mortalità nell'allevamento suino sono la sindrome riproduttiva e respiratoria del suino (PRRS), il circovirus porcino di tipo 2 (PCV2) l'influenza suina tra i virus e *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP), *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Brachyspira spp.*, *Lawsonia intracellularis*, *Glaesserella parasuis* tra i batteri. Alcuni di questi agenti patogeni possono essere responsabili del complesso delle malattie respiratorie del suino, una sindrome di natura multifattoriale che colpisce duramente la fase di accrescimento e ingrasso (Kim et al., 2003). Non meno importanti sono le patologie non infettive come ernie ombelicali e inguinali, ulcere e torsioni gastriche, ostruzioni intestinali e prolapsi rettali e vaginali (Thomson e Friendship, 2019).

Per migliorare la produttività negli allevamenti è necessario, quindi, individuare le patologie infettive più comuni, ma anche quelle di origine nutrizionale, genetica e gestionale, che costituiscono ancora un limite per la salute e la produttività aziendale (Davies, 2012). La prevenzione delle malattie infettive è fondamentale anche nella riduzione dell'uso di farmaci antibiotici nella produzione suinicola, identificata come uno dei settori zootecnici più problematici per quanto riguarda il consumo di antimicrobici (Postma et al., 2016).

In particolare, lo scopo di questo lavoro è stato quello di individuare le principali cause di morte e gli agenti patogeni più frequenti in cinque allevamenti piemontesi mediante analisi anatomo-istopatologiche e microbiologiche.

MATERIALI E METODI

Animali

Centonovantadue suini deceduti in cinque aziende a ciclo chiuso della provincia di Cuneo tra luglio 2019 e dicembre 2021 sono stati sottoposti ad esame necroscopico standard presso il Dipartimento di Scienze Veterinarie di Torino. Gli animali sono stati suddivisi in base al peso

nelle categorie post svezzamento (PS-6.5 – 30 Kg), e ingrasso (I- >30 Kg), e classificati come casi respiratori (CR), enterici (CE) o sistemici (CS) in relazione al quadro anatomico-patologico osservato. Il processo patologico era circoscritto prevalentemente a livello toracico nei CR e a livello intestinale nei CE e sono stati considerati CS i suini che presentavano lesioni sia in cavità toracica che addominale e/o petecchie e/o linfadenomegalia generalizzata.

Indagini microbiologiche

Le indagini microbiologiche sono state eseguite presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale (IZS) di Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta, sede di Torino e l'IZS della Lombardia ed Emilia Romagna, sede di Brescia su diversi organi a seconda delle classi di appartenenza:

- CR: polmoni, vie aeree superiori, amigdale e versamento pleuro-pericardico.
- CE: piccolo intestino, grosso intestino e feci.
- CS: polmone, milza, fegato, amigdale, linfonodi e midollo osseo. Midollo osseo e milza sono stati utilizzati per valutare la presenza di batteriemia.

Campioni di polmone, milza, fegato, amigdale, linfonodi, midollo osseo e vie aeree superiori sono stati sottoposti a esame colturale su terreno Agar sangue, Agar Gassner e Agar cioccolato ed incubate a 37°C in condizioni aerobiche e microaerofile per individuare eventuali colonie batteriche. Campioni di polmone sono stati poi utilizzati per la ricerca di *Mycoplasma hyopneumoniae*, PRRSV, virus dell'influenza suina e PCV2 mediante PCR. Gli intestini sono stati utilizzati per l'isolamento di *Brachyspira spp.* ed *E.coli*. I fattori di patogenicità riferibili ai diversi patotipi di *E.coli* sono stati caratterizzati mediante PCR. Le feci e gli intestini sono stati utilizzati anche per la ricerca biomolecolare di *Lawsonia intracellularis* e *Brachyspira spp.* Gli isolamenti batterici sono stati sottoposti a identificazione di genere e specie mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonics).

Indipendentemente dalla classificazione macroscopica data all'animale, gli isolamenti batterici sono stati suddivisi in tre categorie adattando le indicazioni contenute nella "Swine Bacterial Matrix" (Swine Health Information Center, 2021):

- Patogeni primari, noti per indurre infezione e flogosi nel suino: *Streptococcus spp.* (*S. suis*, *S. dysgalatiae*, *S. agalatae* e *S. porcinus*), *E. coli*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Glaesserella parasuis*, *Salmonella spp.* e *S. nuova* variante monofasica, Stafilococchi coagulasi positivi (*S. aureus*, *S. hyicus*), *Lawsonia intracellularis*, *Brachyspira spp.*
- Patogeni primari/secondari, che possono indurre infezione da soli o in presenza di un agente patogeno primario: *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Trueperella pyogenes* e *Pseudomonas aeruginosa*
- Non patogeni od opportunisti ambientali, microrganismi ubiquitari del tratto gastroenterico, respiratorio, del suolo e dell'acqua. I risultati di tali isolamenti non sono stati riportati data la mancanza di significato patologico.

Campioni di fegato e polmone sono stati sottoposti alla ricerca di sostanze inibenti per individuare il potere antibatterico residuo causato da trattamenti antibiotici *in vivo*, incubandoli in piastra con un inoculo di *Bacillus subtilis*. Il test è stato considerato positivo in presenza di un alone attorno al frammento, indicativo di inibizione della crescita batterica.

Esami istologici

Quarantadue campioni di polmone, linfonodi, intestino, milza, fegato, rene e cervello sono stati selezionati in base ai reperti macroscopici, prelevati e fissati in formalina tamponata al 10%, inclusi in paraffina e processati routinariamente per l'esame istologico. I campioni così ottenuti sono stati valutati al microscopio ottico.

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il software R versione 4.0.4 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <http://www.r-project.org>). I dati sono stati descritti come numero di animali (n) e percentuale (%) in relazione alla variabile categoria di peso (PS o I), sesso, causa di morte infettiva o non infettiva. Il test esatto di Fisher è stato utilizzato per valutare se la presenza di PCV2/PRRSV e i principali batteri isolati nei casi respiratori e sistemici mostravano una relazione tra loro.

RISULTATI

Animali

Le patologie infettive sono state registrate come la principale causa di morte in entrambe le categorie (93.7% in PS; 85.7% in I). A seguito del rilevamento di polisierositi fibrinose, il 56.7% dei post-svezzamento e il 28.6% degli ingrassi è stato classificato come CS. Nel 35.8% dei post-svezzamento e nel 57.1% degli ingrassi, gli animali sono stati classificati come CR per la presenza di pleuriti fibrinose e broncopolmoniti catarral-purulente. Il 7.5% dei post-svezzamento e il 14.3% degli ingrassi presentava enterite acuta ed è stato classificato come CE. Solo il 6.3% delle morti in post-svezzamento e il 14.3% di quelle in ingrassi è stato attribuito a cause non infettive, in particolare, ernie ombelicali, traumi e patologie cardiache.

Indagini microbiologiche

Tra i CR, i patogeni più frequentemente riscontrati nei polmoni sono stati *Streptococcus spp.* (50% PS; 60% I) ed *E. coli* (25% PS; 33.3% I). Nei post-svezzamento sono stati registrati anche 4 casi di salmonellosi (14.3%), di cui 3 da *S. Typhimurium* variante monofasica 4,[5],12:i:-.

Nei 13 CE i patogeni più frequentemente isolati nel piccolo intestino e nelle feci sono stati *E. coli* ETEC (n= 4 PS; n=3 I), *Brachyspira spp.* (n=4 PS) e MST (n=2 PS).

Tra i 74 CS con isolamento batterico, 43 sono stati confermati anche microbiologicamente come sistemici, mostrando positività da midollo osseo e/o presentando lo stesso isolamento da almeno 2 organi posti in due differenti distretti. I principali patogeni isolati sono stati: *Streptococcus spp.* ed *E. coli*.

Indipendentemente da categoria e classificazione, non è stata evidenziata nessuna relazione tra la presenza di PRRS/PCV2 e *Streptococcus spp.* o *E. coli*.

La ricerca inibenti è risultata positiva in 2 polmoni e 11 fegati di soggetti post-svezzamento e in un polmone in ingrasso.

A livello polmonare, 59 soggetti su 132 (44.7%) sono risultati positivi per PCV2, 121 (91.7%) presentavano PRRS e solo un post-svezzamento ha mostrato positività per il virus dell'influenza suina (0.8%). Inoltre, 25 soggetti su 137 (18.2%) presentavano *Mycoplasma hyopneumoniae*. La prevalenza di questi agenti in post-svezzamento e ingrasso e nei CS e CR è riportata nel Grafico 1.

Grafico 1. Positività per *M. hyopneumoniae* e per i principali virus riscontrate nei CR e CS di entrambe le categorie (PS e I).

Esami istologici

I polmoni positivi a PRRSV e/o PCV2 mostravano quadri di polmonite interstiziale, complicata da infiltrati neutrofilici in caso di infezione batterica.

Gli intestini esaminati (positivi per *E. coli* e MST) mostravano enterite acuta, villi atrofici e fusi tra loro con fenomeni di necrosi, più gravi nell'enterite da *Salmonella*.

DISCUSSIONE

La maggioranza dei suini deceduti sono stati suini in post-svezzamento, mentre il numero dei suini all'ingrasso esaminati è stato di molto inferiore. Tra i post-svezzamento prevalgono i CS, mentre nei suini all'ingrasso sono stati registrati soprattutto CR. Infatti, lo svezzamento è considerato il momento più critico dell'allevamento suino (Barba-Vidal et al., 2018). I post-svezzamento sono più predisposti alle infezioni, soprattutto sistemiche, perché il loro sistema immunitario mucosale già immaturo (Chase e Lunney, 2019) viene ulteriormente depresso dallo stress indotto da: separazione dalla madre, rimescolamento delle nidiatae e cambiamento della dieta. Invece, i suini all'ingrasso dispongono di maggiore capacità di termoregolazione e di un sistema immunitario più maturo, ma l'alta densità di animali determina alti livelli di ammoniaca, polvere e batteri dispersi nell'aria, correlati a infezioni respiratorie, che costituiscono la principale causa di morte in questa categoria (Maes et al., 2004).

A differenza di quanto riportato in letteratura per i suini all'ingrasso (Gebhardt et al., 2020), nel nostro studio, le cause di morte non infettive più frequenti sono risultate le ernie ombelicali. Nei CR il patogeno più isolato nei polmoni è stato *Streptococcus spp.*, molto comune nelle forme respiratorie dei post-svezzamento e negli ingrassi, anche se con minor frequenza (Obradovic et al., 2021). Il secondo agente eziologico riscontrato a livello polmonare è stato *E. coli*. Di recente sono stati descritti casi respiratori associati ad *E. coli* patogeni extraintestinali (ExPEC) in cui i suini presentavano emorragie polmonari, senza lesioni rilevanti negli altri apparati (Kong et al., 2017). È possibile, quindi, che alcuni *E. coli* causino forme setticemiche senza lesioni macroscopiche intestinali evidenti o che lievi quadri di enterite possano essere sottovalutati, soprattutto in post-svezzamento, perché forme più o meno gravi di disbiosi sono comuni in questa fase produttiva.

Nei CE dei post-svezzamento, il riscontro di *E. coli* ETEC, *Brachyspira spp.* e MST è conseguente all'instabilità del microbiota, alterato a causa dei rapidi cambiamenti gestionali e alimentari di questa fase, che predispongono i post-svezzamento ad infezioni enteriche. Il principale patogeno associato a diarrea e riduzione della crescita è *E. coli* ETEC (Fouhse et al., 2016), ma anche *Brachyspira spp.* che colpisce soprattutto i suini in fase di ingrasso/finissaggio (Hampson e Burrough, 2019). Tuttavia, uno studio ha riscontrato un aumento di positività a MST, soprattutto nei post-svezzamento, associato a una diminuzione dei casi di *S. Typhimurium* a partire dal 2008 (D'Incau et al., 2021). Negli ingrassi, invece, i risultati del presente studio sono in contrasto con la letteratura secondo cui batteri più frequentemente isolati nelle forme enteriche dovrebbero essere *Lawsonia intracellularis* (44.59%) *Salmonella spp.* (31%) e, in ultimo, *E. coli* (8.11%) (Merialdi et al., 2003).

Nei CS i principali isolamenti sono stati *Streptococcus spp.* ed *E. coli*. Infatti, ceppi virulenti di *S. suis* possono colonizzare le alte vie respiratorie dei suini alla nascita e causare infezioni sistemiche dopo lo svezzamento a causa della riduzione degli anticorpi materni (Correa-Fiz et al., 2020). Negli ingrassi, i casi di mortalità da streptococcosi sistemica non sono molto frequenti, ma possono essere conseguenti a criticità gestionali (Maes et al., 2004).

Riguardo a *E. coli*, la maggior parte dei casi di colibacillosi sistemica riscontrati nel nostro studio presentavano co-infezioni sistemiche (streptococchi, salmonelle) e nei post-svezzamento si associavano a peso e BCS ridotti.

La mancata associazione tra PRRSV/PCV2 e *Streptococcus spp.* o *E. coli* è in disaccordo con studi precedenti.

Il PRRSV e il PCV2 favoriscono infatti l'infezione da parte di altri virus e batteri opportunisti per la loro attività immuno-soppressiva (Gómez-Laguna et al., 2013; Wang, et al., 2020). Tuttavia, in questo studio non sono stati presi in considerazione i focolai di PRRSV clinicamente manifesta, durante i quali gli animali vanno incontro a infezioni da *S. suis* più gravi. In caso di infezione endemica, entrambi i patogeni possono essere presenti in allevamento senza

che gli animali mostrino particolari segni clinici (Obradovic et al., 2021). Comunque, la mancata associazione nel presente studio tra infezioni virali e batteriche potrebbe essere influenzata dal numero esiguo di casi registrati.

Le positività a PRRSV sono state riscontrate soprattutto nei post-svezzamento, probabilmente perché il virus persiste più a lungo e con titoli più elevati nei soggetti giovani (Zimmermann et al, 2019). Per quanto riguarda *M. hyopneumoniae*, le basse positività riscontrate sono in disaccordo con la letteratura, perché è un patogeno comune, soprattutto nei suini dalle 10 alle 22 settimane di età (Van Reeth e Vincent, 2019). Le ridotte positività ad influenza potrebbero invece riflettere il decorso rapido della malattia e la bassa mortalità, solitamente <1%, in caso di infezioni non complicate (Van Reeth e Vincent, 2019).

Considerando i CS, non tutti i casi sono stati confermati dagli esami microbiologici come sistemici. La classificazione delle forme sistemiche si dovrebbe sempre basare sia sui reperti necroscopici che microbiologici in quanto la ridotta carica batterica, la presenza di processi cronici purulenti dove i batteri nell'essudato sono ormai privi di capacità replicativa rendono difficile l'isolamento batterico. Inoltre, il trattamento antibiotico somministrato all'animale e la conseguente presenza di potere antibatterico residuo, riscontrabile con il test degli inibenti può impedire l'isolamento batterico soprattutto nei post-svezzamento, perché il 69% degli antibiotici vengono somministrati dopo lo svezzamento (Sjölund et al., 2016).

Infine, i quadri istopatologici rilevati in associazione con gli isolamenti microbiologici sono risultati in accordo con la letteratura.

CONCLUSIONE

Le malattie infettive costituiscono la principale causa di morte negli allevamenti suini considerati e nei post-svezzamento si registrano tassi di mortalità più elevati, caratterizzati soprattutto da processi infettivi sistemici. Negli ingrassi, invece, le infezioni rimangono localizzate a livello dell'apparato respiratorio. I patogeni più frequentemente coinvolti sono stati *Streptococcus spp.* ed *E. coli* per gli agenti batterici, e PRRSV per quelli virali, analogamente a quanto riportato in letteratura. Ulteriori studi sono necessari per valutare l'antibiotico-resistenza dei ceppi batterici isolati e l'utilizzo degli antibiotici in allevamento. Infine, implementare le misure di biosicurezza in allevamento potrebbe ridurre l'impatto di tali infezioni sulla produttività e sul consumo di antimicrobici.

RINGRAZIAMENTI. Si ringrazia la Fondazione Cassa di Risparmio di Torino per il supporto economico del progetto (Erogazione ordinaria progetto RF 2019.0626 “Antibiotico resistenza negli allevamenti suini: sorveglianza in vivo e post-mortem in aziende categorizzate con il sistema ClassyFarm”)

BIBLIOGRAFIA

1. Barba-Vidal, E., Martín-Orué, S. M., & Castillejos, L. (2018). Review: Are we using probiotics correctly in post-weaning piglets? *Animal*, 12(12), 2489–2498.
2. Chase C., Lunney J. K., (2019) Immune System. In: Zimmerman J. J, Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J., Stevenson G. W., Zhang J., Diseases of Swine, WileyBlackwell, Hoboken, NJ, 27
3. Chauvin, C., Beloeil, P. A., Orand, J. P., Sanders, P., & Madec, F. (2002). A survey of group-level antibiotic prescriptions in pig production in France. *Preventive Veterinary Medicine*, 55(2), 109–120.
4. Cloutier, G., D'allaire, S., Martinez, G., Surprenant, C., Lacouture, S., & Gottschalk, M. (2003). Epidemiology of *Streptococcus suis* serotype 5 infection in a pig herd with and

- without clinical disease. *Veterinary Microbiology*, 97(1–2), 135–151.
5. Correa-Fiz, F., Neila-Ibáñez, C., López-Soria, S., Napp, S., Martínez, B., Sobrevia, L., Tibble, S., Aragon, V., & Migura-Garcia, L. (2020). Feed additives for the control of post-weaning *Streptococcus suis* disease and the effect on the faecal and nasal microbiota. *Scientific Reports*, 10(1).
 6. Davies, P. R. (2012). One world, one health: the threat of emerging swine diseases. A North American perspective. *Transboundary and Emerging Diseases*, 59 Suppl 1(SUPPL. 1), 18–26.
 7. D’Incau, M., Salogni, C., Giovannini, S., Ruggeri, J., Scali, F., Tonni, M., Formenti, N., Guarneri, F., Pasquali, P., & Alborali, G. L. (2021). Occurrence of *Salmonella* Typhimurium and its monophasic variant (4, [5],12:i:-) in healthy and clinically ill pigs in northern Italy. *Porcine Health Management*, 7(1).
 8. Drew, T. W. (2011). The emergence and evolution of swine viral diseases: to what extent have husbandry systems and global trade contributed to their distribution and diversity? *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 30(1), 95–106.
 9. Fairbrother J. M., Nadeau E., (2019) Colibacillosis. In: Zimmerman J. J, Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J., Stevenson G. W., Zhang J., Diseases of Swine, WileyBlackwell, Hoboken, NJ, 807 – 834
 10. Fertner, M., Boklund, A., Dupont, N., Enøe, C., Stege, H., & Toft, N. (2015). Weaner production with low antimicrobial usage: A descriptive study. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1), 1–8.
 11. Foughse, J. M., Zijlstra, R. T., & Willing, B. P. (2016). The role of gut microbiota in the health and disease of pigs. *Animal Frontiers*, 6(3), 30–36.
 12. Gebhardt, J. T., Tokach, M. D., Dritz, S. S., DeRouche, J. M., Woodworth, J. C., Goodband, R. D., & Henry, S. C. (2020). Postweaning mortality in commercial swine production. I: review of non-infectious contributing factors. *Translational Animal Science*, 4(2), 462–484.
 13. Gómez-Laguna, J., Salguero, F. J., Pallarés, F. J., & Carrasco, L. (2013). Immunopathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome in the respiratory tract of pigs. *The Veterinary Journal*, 195(2), 148–155.
 14. Hampson D. J., Burrough E. R., (2019) Swine Dysentery and Brachysprial Colitis. In: Zimmerman J. J, Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J., Stevenson G. W., Zhang J., Diseases of Swine, Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, 951 – 970.
 15. Harris D. L. (2000). In: Harris D. L. (ed) Multi-site Pig Production, Iowa State University Press, South State Avenue Ames, Iowa, 7-95. Jensen, V. F., Emborg, H. D., & Aarestrup, F. M. (2012). Indications and patterns of therapeutic use of antimicrobial agents in the Danish pig production from 2002 to 2008. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 35(1), 33–46.
 16. Kim, J., Chung, H.-K., & Chae, C. (2003). Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *The Veterinary Journal*, 166(3), 251–256.
 17. Kong, L. C., Guo, X., Wang, Z., Gao, Y. H., Jia, B. Y., Liu, S. M., & Ma, H. X. (2017). Whole genome sequencing of an ExPEC that caused fatal pneumonia at a pig farm in Changchun, China. *BMC Veterinary Research*, 13(1).
 18. Maes, D. G. D., Duchateau, L., Larriestra, A., Deen, J., Morrison, R. B., & de Kruif, A. (2004). Risk factors for mortality in grow-finishing pigs in Belgium. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 51(7), 321–326.
 19. Meriardi, G., Bonilauri, P., Granelli, F., Luppi, A., & Dottori, M. (2003). Bacterial pathogens in field cases of clinical colitis in growing and finishing pigs in Italy. *The Veterinary Record*, 153(17), 529–530.

20. Obradovic, M. R., Segura, M., Segalés, J., & Gottschalk, M. (2021). Review of the speculative role of co-infections in *Streptococcus suis*-associated diseases in pigs. In *Veterinary Research* (Vol. 52, Issue 1). BioMed Central Ltd.
21. Postma, M., Backhans, A., Collineau, L., Loesken, S., Sjölund, M., Belloc, C., Emanuelson, U., Grosse Beilage, E., Stärk, K. D. C., & Dewulf, J. (2016). The biosecurity status and its associations with production and management characteristics in farrow-to-finish pig herds. *Animal*, 10(3), 478–489.
22. Sjölund, M., Postma, M., Collineau, L., Loesken, S., Backhans, A., Belloc, C., Emanuelson, U., Beilage, E. G., Stärk, K., Dewulf, J., Beilage, E. G., GrosseLiesner, B., Körk, C. A., Lindberg, A., Seemer, H., & Visschers, V. (2016). Quantitative and qualitative antimicrobial usage patterns in farrow-to-finish pig herds in Belgium, France, Germany and Sweden. *Preventive Veterinary Medicine*, 130, 41–50.
23. Thomson J. R., Friendship R. M., (2019). Digestive System, In: Zimmermann J. J, Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J., Stevenson G. W., Zhang J., Diseases of Swine, Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, 243 – 250.
24. VanderWaal, K., & Deen, J. (2018). Global trends in infectious diseases of swine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(45), 11495–11500.
25. Van Reeth K., Vincent A. L. (2019) Influenza Viruses. In: Zimmermann J. J, Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J., Stevenson G. W., Zhang J., Diseases of Swine, WileyBlackwell, Hoboken, NJ, 576- 593.
26. Wang, Q., Zhou, H., Lin, H., Ma, Z., & Fan, H. (2020). Porcine circovirus type 2 exploits JNK-mediated disruption of tight junctions to facilitate *Streptococcus suis* translocation across the tracheal epithelium. *Veterinary Research*, 51(1).
27. Zimmermann J. J, Scott A. D., Holtkamp D.J., Murtaugh M.P., Stadejek T., Stevenson G.W., Torremorell M., Yang H., Zhang J., (2019) Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Viruses (Porcine Arteriviruses) In: Zimmermann J. J, Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J., Stevenson G. W., Zhang J., Diseases of Swine, Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, 685-708.

SITOGRAFIA

“Swine Bacterial Disease Matrix – Swine Health Information Center.” 2021. <https://www.swinehealth.org/swine-bacterial-disease-matrix/>.