

ENTERITI NEONATALI ENZOOTICHE DEI SUINETTI LATTANTI, CON PARTICOLARE RIGUARDO ALLE CLOSTRIDIOSI

A.D. NIGRELLI

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia
e dell'Emilia Romagna IZSLER*

Key words: enteric disease, clostridia, ETEC

Parole chiavi: patologia enterica, clostridi, ETEC

Summary. Etiology, pathogenesis, lesions, symptoms, prophylaxis and management factors of the enzootic enteritis in the suckling piglets are considered.

Riassunto. Vengono trattati gli aspetti eziologici, patogenetici, clinici, anatomo patologici e profilattici delle enteriti enzootiche dei suinetti lattanti ed i fattori gestionali che possono condizionare tale patologia.

Nonostante l'introduzione di programmi di profilassi, l'utilizzo di vaccini tecnologicamente avanzati, di antibiotici sempre più mirati e la messa a punto di strategie alimentari innovative nelle scrofe, le diarree dei suinetti lattanti restano uno dei problemi economicamente importanti dell'allevamento suino.

Possiamo distinguere due forme di diarree neonatali, per gli aspetti epidemiologici che, però, si riflettono automaticamente nelle strategie di controllo.

DIARREE DEI LATTANTI A CARATTERE EPIDEMICO

Fondamentalmente sono le enteriti da Coronavirus: PED e TGE (anche se, in passato, abbiamo visto decorrere questa malattia in forma enzootica). La TGE non è più osservata da molto tempo, probabilmente per il livello immunitario determinato dalla diffusione, nei suini italiani ed europei, della variante respiratoria PRCV che ha conferito una protezione crociata nei confronti della TGE.

La PED, assente per molti anni dal nostro Paese ha causato tra il 2005 ed il 2006 una grave epidemia che ha colpito moltissimi allevamenti del Nord Italia, grazie alla notevole resistenza del virus, favorita anche dalle basse temperature del periodo, dallo scarso livello di biosicurezza della suinicoltura italiana (allevamenti e trasporti) e dall'assenza nella popolazione suina, di immunità specifica.

L'epidemia decorse con elevata morbilità e mortalità, che, negli allevamenti da riproduzione, colpivano tutti i settori con diarrea, iperemia e ipopressia a macchia di leopardo nelle scrofe gestanti: anoressia e agalassia nelle scrofe allattanti; diarree e deperimento nei suinetti sottoscrofa con perdite fino a 20 – 25%, in funzione del livello di adeguatezza delle terapie reidratanti praticate e dalla precocità di svezzamento. La durata della malattia, tendenzialmente lenta negli allevamenti a ciclo chiuso, veniva ridotta mediante la somministrazione di feci di suinetti in diarrea alle scrofe gestanti: in tal modo si riducevano anche le perdite dei suinetti.

DIARREE DEI LATTANTI A CARATTERE ENZOOTICO

Rappresentano l'aspetto economicamente più importante della patologia enterica dei suinetti lattanti, per il perdurare nel tempo in una stessa unità produttiva e per le difficoltà di controllo che si incontrano, poiché l'eziologia infettiva è fortemente condizionata da fattori gestionali e/o strutturali.

1. ASPETTI EZIOPATOGENETICI DELLE DIARREE ENZOOTICHE DEI LATTANTI

Gli agenti infettivi, variamente associati, sono rappresentati da:

E. coli enterotossici – ETEC

Clostridium perfringens di tipo A o C (più raramente)

Clostridium difficile

Coccidi (Isospora suis)

Rotavirus

Nelle tabelle 1, 2, 3, è riportata la prevalenza dei vari agenti e le loro associazioni. L'eziopatogenesi prevede l'infezione, la moltiplicazione a livello intestinale e lo sviluppo clinico della malattia.

CARICA INFETTANTE

L'intestino del suinetto alla nascita è sterile e viene facilmente colonizzato dalla flora batterica presente nell'ambiente (cute della scrofa, gabbia parto): il pH gastrico alla nascita è vicino alla neutralità.

La flora batterica dell'ambiente è quindi quella che deriva dalle feci della madre.

Il profilo microbiologico della flora intestinale della scrofa è influenzato da:

- . dal tipo di alimentazione (livello e qualità delle fibre e degli amidi) nelle fasi di gestazione, lattazione e parto
- . dall'accumulo di gas intestinali
- . dalla presenza o meno di siti di adesione per le adesive di batteri (es. E. coli K88), che ne facilitano la moltiplicazione
- . dalla qualità igienica dell'acqua e dell'alimento.
- . dall'attività di peristalsi intestinale (vicino al parto è rallentata per lo stress del cambio di ambiente ed i cambiamenti ormonali)

Tutto questo può portare, nell'intestino delle scrofe, ad un aumento di flora batterica potenzialmente patogena (E.coli e Clostridi): alcuni ceppi sono molto patogeni, altri meno patogeni e altri ancora non patogeni.

PATOGENICITA' DEGLI AGENTI COINVOLTI

La capacità di moltiplicazione a livello intestinale è legata alla presenza di fattori adesivi (soprattutto per E. coli enterotossici) e la capacità di produrre tossine che provoca la sintomatologia enterica non sono uguali in tutti i ceppi.

Un ceppo di E. coli che produce solo ST (tossine termostabili) è enterotossico meno patogeno di un ceppo E. coli enterotossico che produce LT (tossine termolabili) o entrambe le tossine. La capacità di colonizzazione dei ceppi di E. coli dotati dell'adesina K88 è maggiore di quelli dotati di altre adesive (es. F 41). I ceppi di E. coli in grado di produrre enterotossine con mortalità improvvisa verso la fine della

lattazione, anche se poco frequente, sono dotati di adesiva F18.

Alcuni ceppi di *Clostridium perfringens* tipo A producono solo tossina Alfa, altri, più patogeni, tossine Alfa + Beta2.

Il *Costridium perfringens* tipo C produce la tossina Beta molto patogena che dà un quadro molto grave.

Il *Clostridium difficile* può produrre entrambe le tossine A e B, una sola o nessuna (non patogeno): è fondamentale, nella diagnostica, identificare i ceppi coinvolti anche per questo aspetto.

DIFESA IMMUNITARIA

La moltiplicazione degli agenti infettivi a livello intestinale è contrastato dal sistema immunitario, la cui efficacia è condizionata da:

- . stato di primipara delle madri e del condizionamento avuto prima del parto
- . ipoglossia post-partum (PHS) che deprime la produzione di colostro e latte e quindi l'assunzione di anticorpi o stati di deficit nutrizionale (ipoglicemia) dei neonati.
- . atteggiamento di scarsa disponibilità della scrofa all'allattamento per la produzione di gas con conseguente decubito anomalo e le conseguenze descritte precedentemente
- . dimensione delle nidiate: peso, omogeneità e vitalità alla nascita, durata del parto, efficienza del baliaggio (che comporta anche rischio di diffusione delle diarree); fattori che da un lato deprimono l'assunzione del colostro e del latte e creano un circolo causa-effetto negativo nella stimolazione delle mammelle per scarsa suzione
- . infezioni, contratte in gestazione dei suinetti, da virus con capacità immunodepressiva (PRRS, PCVII)
- . inattivazione dell'immunità mucosale da agenti infettivi concomitanti (es. Rotavirus)
- . abbassamento fisiologico della quantità di anticorpi passivi presenti nel latte dopo la prima settimana.

GESTIONE DELLA SALA PARTO

L'adeguatezza del nido, le temperature troppo elevate della sala parto, la gestione igienica della sala e gabbia parto e la presenza di movimenti di aria troppo veloci sotto le gabbie hanno influenze significative sulle patologie enteriche neonatali.

2. ASPETTI DIAGNOSTICI DELLE ENTERITI ENZOOTICHE

Il punto critico è il campione: feci o intestino. È fondamentale associare i batteri coinvolti, ancorché con caratteristiche di patogenicità ad una carica per grammo di contenuto intestinale o di feci per poter emettere una diagnosi, poiché la sola presenza di *E. coli* enterotossici o *Clostridium perfringens* non è sufficiente. La moltiplicazione di tali batteri avviene anche dopo la morte. I campioni devono essere esaminati non oltre le 6 – 8 ore dalla morte o dal prelievo, durante le quali vanno refrigerati, per evitare falsi positivi. Inoltre campioni mal conservati e non prelevati all'inizio della patologia possono dare fasi negativi per l'inattivazione delle tossine, se labili come nel caso di *Costridium difficile*.

Diagnosi di enterite da E. coli enterotossici/Clostridium perfringens tipo A:

- carica batterica su a.sangue incubato in aerobiosi ed anaerobiosi.
- a) Sviluppo di colonie riferibili a E.coli su agar sangue in aerobiosi e anerobiosi, emolitiche o no, almeno 1×10^6 :
sospetta Colibacilloso da confermare con verifica della presenza di caratteristi che di patogenicità con PCR multiplex per tossine ST, LT e adesine F4 (K88), F5 (K99), F6 (987p) F7 (F41) o F18.
La presenza di una o più di queste caratteristiche ci porta ad emettere una diagnosi.
- b) Sviluppo di colonie riferibili a Clostridium perfringens, sviluppata solo in anaerobiosi, (Foto 1) in quantità di almeno 5×10^5 : probabile Clostridiosi che viene confermata dalla genotipizzazione mediante PCR multiplex Alfa o Alfa + Beta2.
Nel caso di Clostridium perfringens tipo C, vista la tipicità del quadro anatomo-clinico è sufficiente l'isolamento senza la determinazione quantitativa (solitamente è una coltura pura).

La diagnosi di diarree da Clostridium difficile viene effettuata con test ELISA che ricerca direttamente le tossine A e B, anche se è opportuno associare la ricerca microbiologica ancorché qualitativa al fine di una migliore valutazione diagnostica, vista la labilità della tossina: le colonie sono caratteristiche nel colore e nell'odore.

Un cenno alla diagnosi per Rotavirus, fattibile con PCR, Elisa ed IF: la PCR è troppo sensibile meglio IF o Elisa che ci fornisce indicazioni anche semiquantitative, utili vista la diffusione del virus nei suini.

3. ASPETTI CLINICI ED ANATOMOPATOLOGICI DELLE DIARREE DA CLOSTRIDI: PROBLEMA INFETTIVO?

Non ci soffermiamo sulle diarree da E.coli enterotossici, fin troppo note, ma sulle enteriti da Clostridi, batteri che possono produrre spore, che conferiscono loro carattere di resistenza e causano enterite mediante la produzione di tossine:

Clostridium perfringens di tipo A

Clostridium perfringens di tipo C

Clostridium difficile

Clostridium perfringens è classificato in tossinotipi per infezione delle tossine prodotte (Tavola 4).

CLOSTRIDIOSI DA CL. PERFRINGENS TIPO C

Decorre nella prima settimana di vita con forme acute, che colpiscono tutte le nidiate, caratterizzate da diarrea sanguinolenta con frustoli necrotici, enterite-necrotico emorragica e morte rapida (Foto 2, 3) oppure in forma cronica con deperimento e morte più lenta: la Tossina Beta è la causa della patologia. Si presenta in forma primaria è poco frequente, associata, a volte, a scarsa igiene dell'acqua e dell'alimento ed è di facile diagnosi clinica e necroscopica.

CLOSTRIDIOSI DA CL. PERFRINGENS TIPO A

Difficile da diagnosticare sia clinicamente sia con esame necroscopico, si presenta tra la prima e la terza settimana con feci pastose che imbrattano il perineo, deperimento, distensione del piccolo intestino, atrofia dei villi intestinali, assenza di sangue e presenza seppure rara di aree necrotiche il tutto causato dalle tossine Alfa (16% degli isolati) e Alfa + B2 (84% degli isolati).

CLOSTRIDIOSI DA CL. DIFFICILE

Colpisce, cavallo, cane, animali da laboratorio e l'uomo, in cui è associata ad eccesso di antibiotico terapia, e nel quale causa forme morbose gravi (colite pseudomembranosa, megacolon tossico, setticemia, mionecrosi).

L'attività patogena è esplicata da una tossina A (enterossica, che aumenta la quantità di liquido intestinale) e la tossina B (citotossica che provoca atrofia dei villi intestinali).

Decorre con diarrea gialla o gialloscuro nella prima/seconda settimana di vita; in alcuni casi con poca diarrea e deperimento. Il quadro anatomico-patologico è caratterizzato da enterocolite ed edema al mesocolon (Foto 4) patognomonico, ma incostante. L'aumento dell'incidenza delle diarree da Clostridi, (è opportuno ricordare che vengono ricercate con una certa accuratezza solo da alcuni anni) e la considerazione che non sempre in un allevamento si isola sempre lo stesso microrganismo (a volte Cl. Perfringens, a volte Cl. Difficile, a volte ETEC) ha fatto ipotizzare (Martineau et al., 2005) che si tratti di diarree funzionali che trovano l'inizio del processo morboso nell'utilizzo eccessivo degli antibiotici. In effetti le ripetute iniezioni di antibiotici ai suinetti sottoscrofa e l'aumentata pressione metaflatrica negli allevamenti per contrastare le forme di PRDC potrebbe portare la riduzione il numero di batteri (lattici) presenti nel colon che a sua volta porta ad una riduzione delle degradazioni dei carboidrati (con conseguente malassorbimento) quindi una minor produzione di acido lattico e acidi grassi a catena corta (citrico, butirrico, acetico, propionico), che sono fonte energetica per i colonociti. Solo alla fine i Clostridi, che possono resistere agli antibiotici meglio di altri batteri (tramite la sporulazione), aggravano il quadro.

LINEE DI PROFILASSI DELLE DIARREE ENZOOTICHE DEI SUINI LATTANTI

Gli aspetti che riteniamo importanti sono rappresentati da:

- . Alimentazione della scrofa gestante, nel parto e in lattazione con livelli adeguati e tipologia di fibra adeguati, favorendo il transito intestinale nel parto con possibilità di modulazione della flora intestinale favorevole allo sviluppo di sviluppo di lattobacilli e pedococchi.
- . Igiene della gabbia parto (vuoto totale, disinfezione): specialmente i Clostridi resistono a lungo.
- . Temperature ottimali di 20° C dell'ambiente parto.
- . Considerare la capacità gestionale dell'allevatore prima di scegliere scrofe molto prolifiche.
- . Condizionamento delle primipare per i patogeni enterici (vaccini, feci delle pluripare)
- . Immunizzazione di tutto il parco scrofe nei confronti del problema (Clostridium perfringens o E.coli): i tossoidi sono efficaci per quanto riguarda il Clostridium perfringens.

A questo riguardo alcune prove di campo effettuate in un allevamento a bande hanno visto ridurre le diarree nelle bande vaccinate in modo significativo,

poco significativa, invece, la differenza nelle perdite anche se la presenza di un problema di ipoglossia post-partum rendeva difficile la valutazione della specificità della mortalità.

Per quanto riguarda la profilassi vaccinale delle diarree da ETEC è fondamentale verificare in laboratorio se il tipo di adesione o tossine coinvolte è contenuto nel vaccino in alternativa sono possibili prodotti stabulogeni.

- . Cercare di stabilizzare la scrofaia verso la PRRS per evitare i nati infetti e ipoglossia da PRRS e immunizzare il parco scrofe verso PCVII
- . Metafilassi antibiotica a scrofe e suinetti: mirando la scelta dell'antibiotico abbiamo ottenuto risultati interessanti anche nel caso di Cl. Difficile, il che contrasta con l'ipotesi "noso comiale".

PREVALENZA DI AGENTI PATOGENI IN ENTERITI DI SUINETTI LATTANTI

Dati IZSLER Sezione di Mantova, percentuali 2004 - 2005

Tabella 1

	% dei casi
<i>E. coli</i> enterotossici	36%
<i>Cl. perfringens</i> tipo A/A+ β 2	49%
<i>Cl. perfringens</i> tipo C	0,3%
<i>Cl. difficile</i> (microbiologico)	41%
<i>Cl. difficile</i> (tossine A/B)	28,2%
<i>Rotavirus</i>	23%
<i>Coccidi</i>	8%

PREVALENZA DI C. PERFRINGENS DI ENTERITE IN SUINETTI LATTANTI

Tabella 2

	% sul totale isolamenti
<i>C. perfringens</i> Tipo C	3%
<i>C. perfringens</i> Tipo A/A+B2 + ETEC	15%
<i>C. perfringens</i> tipo A/ A+ β 2 + <i>C. difficile</i>	18%
<i>C. perfringens</i> tipo A+ β 2+ <i>Rotavirus</i>	12%
<i>C. perfringens</i> tipo A+ β 2 + <i>C. difficile</i> + ETEC	27%
<i>C. perfringens</i> Tipo A+ β 2	25%
Totale campioni	100%

ASSOCIAZIONI DI *C. difficile* IN ENTERITI DI SUINETTI LATTANTI

Tabella 3

	% sul totale isolamenti
<i>C. difficile</i>	25%
<i>C. difficile</i> + ETEC	25%
<i>C. difficile</i> + <i>C. perfringens</i> tipo A/A+β2	18%
<i>C. difficile</i> + <i>C. perfringens</i> tipo A/β2 + ETEC	27%
<i>C. difficile</i> + Rotavirus	5%
Totale campioni	100%

TOSSINOTIPI E *C. PERFRINGENS*

Tabella 4

TOSSINE						
Tipo	alfa	beta	epsilon	iota	beta2	Enterotossina**
A	++*				+	
B	+	++	+			
C	(+)	++				
D	+		++			
E	+			++		

* associate

** tipica delle tossinfezioni umane

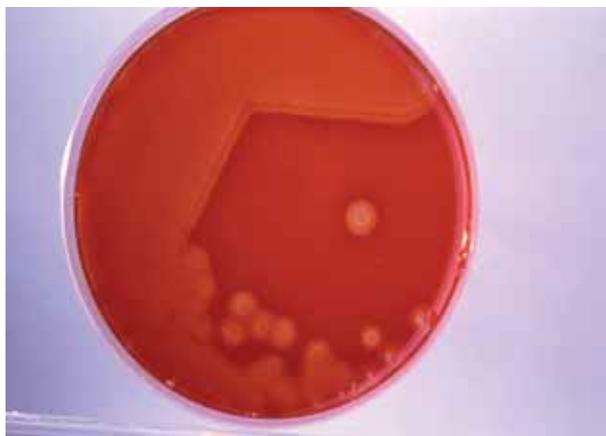


Foto 1: *Cl. perfringens* di tipo A



Foto 2: Enterite necrotico emorragica da *Cl. Perfringens* tipo C



Foto 3: Enterite necrotico emorragica di *Cl. Perfringens* tipo C

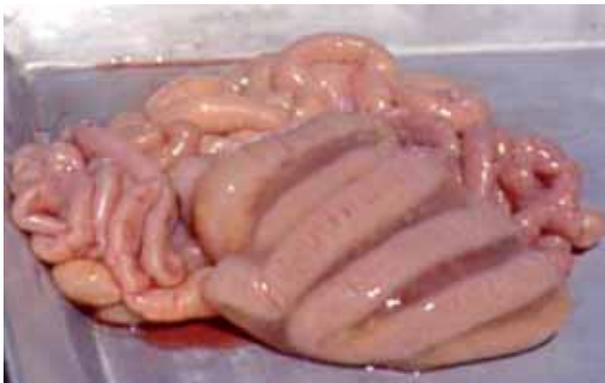


Foto 4: Edema al mesocolon da *Cl. difficile*.