

FOCOLAIO DI PCV2 SYSTEMIC DISEASE (PCV2-SD) IN SUINETTI PRECEDENTEMENTE VACCINATI CONTRO PCV2

ANDREONI S.¹, INVERNIZZI E.², LASAGNA C.²

¹Boehringer Ingelheim Animal Health Italia Spa, ²Medico Veterinario

INTRODUZIONE

Scopo del presente lavoro è la descrizione di un caso clinico di *PCV2 systemic disease* (PCV2-SD) in suini in accrescimento, vaccinati per *Circovirus suino di tipo 2* (PCV2), provocato dalla trasmissione verticale di PCV2 da scrofa a suinetto. Il caso clinico è avvenuto nel 2017 in un centro di moltiplicazione scrofette negativo al *Virus della Sindrome Riproduttiva e Respiratoria Suina* (PRRSv).

La sintomatologia clinica riscontrata, in animali di 50-60 giorni di vita, induceva ad avanzare un sospetto diagnostico di PCV2-SD. La successiva rilevazione del DNA virale a livello ematico e nei tessuti linfatici e la conferma ottenuta mediante metodica istopatologica, permise di formulare una diagnosi di PCV2-SD. Essendo la sintomatologia presente in animali vaccinati contro PCV2, si cercò di approfondire la causa della comparsa della patologia andando ad indagare il ruolo dei riproduttori su una eventuale trasmissione verticale del patogeno. La rilevazione della presenza del DNA di PCV2 nel siero di suinetti sottoscrofa, non ancora vaccinati, e la presenza del DNA di PCV2 in cordoni ombelicali, prelevati al momento del parto, ha portato alla decisione di implementare una vaccinazione per PCV2 ai riproduttori, portando alla risoluzione del caso clinico.

PCV2 è un piccolo virus a DNA, a singolo filamento, appartenente alla famiglia *Circoviridae*, genere *Circovirus*, considerato uno dei patogeni più importanti nel mondo suinicolo, poiché è responsabile di notevoli perdite economiche a livello mondiale (1).

Identificato alla fine degli anni '90 in Nord America e in Europa, PCV2 è ubiquitario ed è collegato a una grande varietà di forme cliniche collettivamente denominate "*Porcine Circovirus Diseases*" (PCVDs) (2); tra queste la "*PCV2 systemic disease*" (PCV2-SD), precedentemente nota come *Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome* (PMWS), è sicuramente la più diffusa e colpisce suinetti in fase di svezzamento, magronaggio ed ingrasso. Ha una morbilità variabile (dal 4% al 30%) e un'elevata mortalità (dal 4% al 20%). Dal punto di vista clinico è caratterizzata da deperimento e perdita di peso, pallore cutaneo, spesso accompagnati da sintomi respiratori e/o digestivi e occasionalmente ittero. Le lesioni da PCV2 si rilevano principalmente nei tessuti linfoidi, spesso accompagnate da un aumento di volume dei linfonodi sottocutanei. A livello istopatologico le lesioni linfonodali sono caratterizzate da moderata a grave deplezione linfocitaria con infiammazione granulomatosa dei tessuti linfoidi (2). Per una diagnosi definitiva è fondamentale, oltre alla presenza dei sintomi clinici, la rilevazione di moderate o alte quantità di PCV2 nei tessuti danneggiati e l'identificazione immunostochimica del virus e delle lesioni istopatologiche linfonodali tipiche (3).

Un'altra forma clinica, meno diffusa, è quella che riguarda la sfera riproduttiva. "*PCV2 reproductive disease*" (PCV2-RD) è il nome utilizzato in letteratura per descrivere tale sindrome. Si può manifestare, a seconda della fase gestazionale coinvolta, con mortalità precoce degli embrioni, ritorno in estro, aborti a termine, aumento del numero di suinetti mummificati, suinetti nati morti e disvitali. È inoltre descritta la trasmissione del virus da scrofa a suinetto tramite l'assunzione di colostro o la trasmissione verticale di PCV2 in utero agli embrioni e/o ai feti; ciò può portare alla nascita di suinetti vitali, viremici ma senza segni clinici. L'infezione dei suinetti in utero è un fattore predisponente per

lo sviluppo di PCV2-SD. È stata descritta infatti una correlazione tra nascita di suinetti viremici e incidenza di PCV2-SD in accrescimento. La conferma di avvenuta infezione in utero può essere ottenuta attraverso il rilevamento del DNA di PCV2 in suinetti appena nati (4).

La vaccinazione dei suinetti per il controllo della PCV2-SD, al giorno d'oggi, è la soluzione adottata a livello mondiale per contrastare PCV2 ed ha portato ad una drastica riduzione dell'espressione clinica della patologia e della circolazione virale in allevamento (1).

La vaccinazione per PCV2 nei riproduttori, invece, è scarsamente utilizzata per controllare la forma clinica di PCV2-RD e la sintomatologia clinica di PCV2-SD. È stato però dimostrato che la vaccinazione dei riproduttori è in grado di ridurre, anche se non eliminare completamente, la trasmissione verticale di PCV2 dalla scrofa al suinetto. La contestuale vaccinazione dei riproduttori e dei suinetti è risultata utile nella diminuzione della viremia e della carica virale nella progenie e nella prevenzione della malattia sistemica da PCV2-SD (4).

DESCRIZIONE DEL CASO

Il caso clinico oggetto di questo lavoro si è verificato nell'anno 2017, in un centro di moltiplicazione scrofette, di circa 400 scrofe con produzione a bande tri-settimanali, negativo per PRRSv, *Mycoplasma hyopneumoniae* (M. hyo), Rinite atrofica, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e Malattia di Aujeszky (PRV).

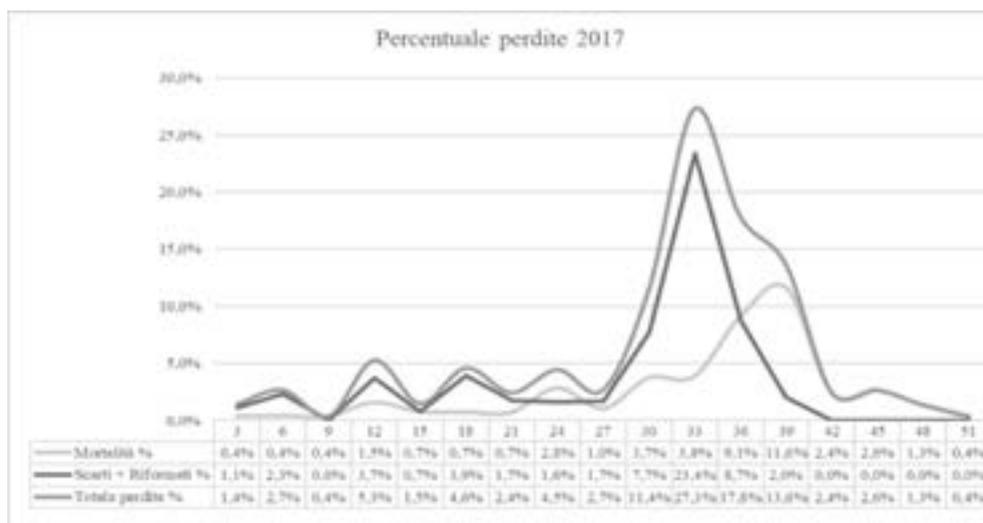
Allo svezzamento (28 giorni di vita), i suinetti maschi e le femmine non adatte alla produzione di scrofette erano trasferiti in un sito 2 esterno all'azienda, mentre le femmine idonee a diventare futuri riproduttori rimanevano in allevamento fino al trasferimento, che poteva avvenire ad età differenti, nelle scrofaie di destinazione.

Il piano vaccinale dei suinetti comprendeva la vaccinazione nei confronti di PCV2 e M.hyo a 21 giorni di vita e PRV come da piano nazionale di controllo della Malattia di Aujeszky. Prima della comparsa del caso clinico i risultati sanitari di quest'allevamento erano ottimi; la percentuale media annua di animali morti, scarti e animali riformati perché non adatti alla selezione, si attestò al 1,2% nel corso dell'anno 2016.

Nel mese di agosto 2017 si è osservata la comparsa di una sintomatologia enterica e successivamente respiratoria, sul lotto n° 30 (suinetti svezzati nella settimana 30/2017), in animali di circa 50-60 giorni di vita, con un aumento del numero di scarti e animali riformati (con picchi fino al 23,43%) ed un aumento della mortalità (con picchi fino al 11,63%) (Grafico 1). Si osservava inoltre la comparsa di necrosi del padiglione auricolare e aumento di fenomeni di morsicatura della coda.

Gli animali si presentavano con evidente abbattimento del sensorio, segni di dimagrimento, pallidi, addome gonfio e respiro addominale.

Grafico 1. Percentuale delle perdite per numero di lotto (morti, scarti e riformati) nell'anno



2017.

Sono stati quindi conferiti presso la sezione di Brescia dell'Istituto Zooprofilattico Lombardia ed Emilia Romagna (IZSLER) 25 campioni di sangue e 2 carcasse di animali deceduti, per circoscrivere meglio la problematica, e, contestualmente, si è iniziato un trattamento antibiotico mirato alla forma enterica e respiratoria in atto che non ha portato a miglioramenti clinici evidenti.

All'esame autotopico gli animali presentavano dimagrimento e disidratazione, linfadenomegalia generalizzata, versamento sieroso toraco-addominale. Dalle indagini svolte è stato isolato, mediante esame batteriologico, *Escherichia coli* sierogruppo O20 a livello intestinale ed è stato evidenziato tramite metodica PCR Real time il DNA di PCV2 a livello linfonodale con una quantità di 22.600.000 di copie di genoma virale/g ($10^{7,35}$).

Con questi esami ed altri più specifici, qui non riportati, è stata esclusa la presenza di altri patogeni quali PRRS, Influenza di tipo A, M. hyo, PRV e altri agenti batterici.

Una volta ricondotto il problema a una possibile manifestazione di PCV2-SD, per poter confermare la diagnosi, la settimana successiva, altri 3 animali morti con la stessa sintomatologia sono stati conferiti presso l'IZSLER (sezione di Brescia) per eseguire l'esame istopatologico. Contestualmente 5 campioni di linfonodi, prelevati da diversi distretti anatomici, conservati in formalina, sono stati inviati al Laboratorio di Diagnostica e Patologia Veterinaria dell'Università Autonoma di Barcellona in Spagna (SDPV- UAB) per eseguire l'esame istopatologico e immunoistochimico (Tabella 1).

Tabella 1. Esami istopatologici effettuati.

Laboratorio:	Esame eseguito:	Esito:
IZSLER	Esame istologico per inclusione	Linfonodi: edema, deplezione linfocitaria e necrosi multifocali.
SDPV - UAB	Esame istologico per inclusione	Linfonodi: marcata deplezione linfocitaria con marcata infiltrazione istiocitaria.
SDPV - UAB	Immunoperossidasi per PCV2	Linfonodi: positivo con elevata quantità di antigene di PCV2.

Alla luce dei risultati ottenuti si è emessa diagnosi di PCV2-SD.

La sintomatologia intanto si era propagata anche nei lotti successivi 33/2017-36/2017-39/2017.

Essendo gli animali coinvolti vaccinati per PCV2, una volta verificate l'osservazione delle buone pratiche di conservazione del vaccino utilizzato e la sua corretta applicazione, si è pensato di estendere le indagini diagnostiche al comparto riproduttivo, nonostante l'assenza di sintomi clinici evidenti, per poter meglio valutare a livello epidemiologico la situazione creatasi.

Sono stati quindi prelevati 30 campioni ematici da suinetti sottoscrofa (1 suinetto per covata), non ancora vaccinati per PCV2, e dei cordoni ombelicali, raccolti in 2 pool di 4-6 cordoni ognuno, prelevati alla nascita dei suinetti.

Contestualmente, si è deciso di vaccinare nuovamente tutti gli animali presenti in accrescimento per PCV2 e, in attesa degli esiti degli esami effettuati sui cordoni ombelicali e sul siero dei suinetti in sala parto, si è deciso di vaccinare a scopo precauzionale tutte le scrofe presenti, con una vaccinazione a tappeto per PCV2, ed inserire nel programma vaccinale delle scrofe una vaccinazione per PCV2 a 90 giorni di gestazione.

Le risposte degli esami condotti sui cordoni ombelicali hanno evidenziato una quantità di 44.700 ($10^{4,65}$) e 273.000 ($10^{5,44}$) copie di genoma virale/g di PCV2. In 7 suinetti su 30 è stato ritrovato il DNA di PCV2 (valori da $10^{3,30}$ a $10^{9,37}$ copie di genoma virale/ml).

È stato quindi confermato oltre al caso clinico di PCV2-SD nei suini in accrescimento anche la trasmissione verticale di PCV2 da scrofa a suinetto.

Successivamente all'implementazione della vaccinazione nei riproduttori, la sintomatologia clinica si è arrestata drasticamente nel lotto 42/2017 (Grafico 1), ovvero il primo lotto di suinetti nato da madri vaccinate a 90 giorni di gestazione.

DISCUSSIONE

Nel presente caso clinico è stata descritta una manifestazione di PCV2-SD in animali vaccinati contro PCV2. Inizialmente sono state valutate le possibili diagnosi differenziali come ad esempio altre patologie virali e/o batteriche.

La scelta di affiancare alle indagini di biologia molecolare su tessuti e siero le indagini immunoistochimiche su tessuti linfatici, ha avuto un ruolo fondamentale nel raggiungimento della diagnosi di PCV2-SD, come riferito in letteratura (3).

Altro aspetto importante per la risoluzione del caso clinico, utile nella diagnosi di moltissime patologie, è stato l'approccio volto a valutare l'intera catena epidemiologica del patogeno e non solo la fase produttiva colpita.

Infatti, nel caso specifico, la trasmissione verticale di PCV2 da scrofa a suinetto ha portato ad avere una percentuale variabile di suinetti in cui PCV2 era già presente al momento della vaccinazione, andando quindi a rendere meno efficace tale intervento e favorendo una maggiore e precoce circolazione del patogeno in accrescimento.

Il ricorso ad una vaccinazione nei confronti di PCV2 nelle scrofe ha permesso di ridurre la circolazione virale sui riproduttori stessi e sui nuovi nati. Questa pratica è da prendere in considerazione nel quadro di una completa strategia di controllo delle problematiche sanitarie indotte da PCV2.

BIBLIOGRAFIA

1. Segalés J. (2013) Malattie da Circovirus suino (PCVD) In: “Le patologie del maiale”. 1a Ed. PVI Milano, pagg 341-360.
2. Segalés J., (2012) Review Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: Clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Research* 164, 10-19
3. Sarli G., Ostanello F., Morandi F., Fusaro L., Gnudi M., Bacci B., Nigrelli A., Alborali L., Dottori M., Vezzoli F., Barigazzi G., Fiorentini L., Sala V., Leotti G., Joisel F. (2009) Application of a protocol for the diagnosis of postweaning multisystemic wasting syndrome in Italy. *Veterinary Record*. 164, 519-523.
4. Madson D., (2009) Vertical transmission of porcine circovirus type 2 in breeding herds. Graduate Theses and Dissertations. <https://lib.dr.iastate.edu/etd/10786>