

UTILIZZO DELLA VACCINAZIONE CONTRO LA SALMONELLA TYPHIMURIUM NEI SUINI: BREVE RASSEGNA BIBLIOGRAFICA

SCHÜLER V.

IDT Biologika, Dessau-Roßlau, Germania

Parole chiave: Salmonella, vaccinazione, rassegna

Key words: Salmonella, vaccination, review

Sintesi: Questo articolo esamina in rassegna diverse pubblicazioni oggetto di valutazione “inter pares” sul tema dell’uso della vaccinazione per ridurre la presenza della Salmonella nei suini.

INTRODUZIONE

Nel 2001 l’Unione Europea ha introdotto il concetto “farm to fork” nella lotta contro le malattie di origine alimentare. L’idea nuova connessa al concetto “farm to fork” era che gli agenti patogeni zoonotici, provenienti da animali che causano malattie di origine alimentare non solo dovessero essere ridotti al macello, nelle aziende di trasformazione e distribuzione, ma anche a livello di allevamento, prestando più attenzione all’animale in vita. Il principale agente patogeno zoonotico di origine alimentare nella carne suina e nei prodotti a base di carne suina è la *Salmonella* (*S.*) Typhimurium. Per ridurre la presenza di questo agente patogeno nei suini nell’allevamento sono stati sperimentati numerosi metodi: modifica della composizione del mangime, aggiunta di vari acidi al mangime o all’acqua e protocolli igienici estesi miranti a migliorare la pulizia e la disinfezione dell’ambiente in cui vivono i suini. Numerosi articoli su queste strategie sono stati pubblicati nella letteratura scientifica. Una strategia di riduzione che ha ricevuto meno attenzione è certamente la vaccinazione. Il presente documento ha lo scopo di esaminare le pubblicazioni che riportano dati relativi all’adozione della vaccinazione in prove di campo al fine di ridurre la prevalenza di *S.* Typhimurium nei suini in allevamento.

MATERIALE E METODI

Il database utilizzato per l’analisi è stato PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Due ricerche sono state effettuate in data 25.01.2019. Le parole chiave utilizzate per la prima ricerca sono state: swine AND vaccination AND *Salmonella*. I parametri sono stati la ricerca nel titolo e nell’estratto di un documento. Le parole chiave utilizzate per la seconda ricerca sono state: pig AND vaccination AND *Salmonella*. Anche in questo caso i parametri sono stati la ricerca nel titolo e nell’estratto di un documento. La parola “pig” è stata usata come wildcard di ricerca, il che significa che non solo la parola “pig”, ma anche 600 varianti di questa radice terminologica sono state ricercate. Sono stati inclusi tutti i documenti in inglese o in tedesco e dove il documento era ad accesso gratuito o a pagamento.

RISULTATI

La ricerca iniziale di PubMed con le parole chiave di cui sopra ha prodotto 29 articoli; la seconda ricerca ha prodotto 49 risultati. Dalla prima ricerca sono stati immediatamente esclusi 23 articoli; ciò è dovuto alla non rilevanza (n= 9), ad articoli che riportano solo test di laboratorio (n= 9), ad articoli che non trattano di *S.* Typhimurium (n= 4), infine un articolo è stato escluso in quanto non è risultato disponibile un estratto per poterne determinare la rilevanza. Altri quattro documenti sono stati esclusi, in quanto si trattava di revisioni e non hanno riportato il lavoro

originale sull'uso del vaccino in campo. Pertanto da questa ricerca sono rimasti due documenti da analizzare. La seconda ricerca con le varie parole chiave ha prodotto 49 risultati. Di questi, 40 documenti sono stati esclusi; ciò è dovuto alla non rilevanza (n= 22), a documenti che riportano solo test di laboratorio (n= 15) e a documenti che non trattano di *S. Typhimurium* (n= 3). Dai nove documenti rimanenti, altri quattro sono stati esclusi in quanto si trattava di revisioni, altri due documenti sono stati esclusi in quanto erano già apparsi nella ricerca precedente. Pertanto da questa ricerca sono rimasti tre documenti da includere nell'analisi. In totale sono stati analizzati cinque articoli per questa relazione.

Di questi cinque studi sul campo, due hanno avuto luogo nel Regno Unito, uno in Belgio, uno in Italia e uno in Germania. Il più datato risale al 2006, quello più recente al 2017. Tre hanno riportato di aver testato un vaccino vivo attenuato, mentre due pubblicazioni hanno descritto l'uso di un vaccino inattivato. In tre studi sono state vaccinate solo le scrofe, in un test sono state vaccinate le scrofe e i suinetti e in uno sono stati vaccinati solo i suinetti. Tutti e cinque hanno evidenziato il successo delle strategie di vaccinazione esaminate. La tabella 1 fornisce una panoramica dei documenti presi in esame:

Tabella 1: Confronto tra gli studi sul campo

Documento	Anno	Tipo di vaccino	Impostazione dello studio	Salmonellosi clinica	Schema di vaccinazione	Analisi
Roesler et al.	2006	Tipo inattivato (herd specific)	1 allevamento, studio caso controllo all'interno del gruppo	Sì, nei soggetti all'ingrasso	Solo scrofe; 6x per via orale più 2x <i>i.m. ante partum</i>	Campioni fecali Campioni di sangue
De Ridder et al.	2014	Vivo attenuato	3 allevamenti, studio caso controllo all'interno del gruppo	Non segnalata	Solo suinetti, 2x per via orale, 3° giorno di vita e 24° giorno di vita.	Campioni fecali Campioni di organi, campioni di sangue
Ruggeri et al.	2015	Tipo inattivato (herd specific)	1 allevamento, studio caso controllo all'interno del gruppo	Sì, nei soggetti all'ingrasso	Scrofe: 2x <i>i.m. ante partum</i> Suinetti: 2x <i>i.m.</i> a 4 e 8 settimane	Campioni fecali, campioni di organi, campioni di sangue, peso corporeo suinetti
Davies et al.	2016	Vivo attenuato	5 allevamenti, prima e dopo a confronto	Sì, nei soggetti all'ingrasso	Scrofe: 2x <i>s.c. ante partum</i>	Campioni fecali, campioni ambientali
Smith et al.	2017	Vivo attenuato	16 allevamenti, confronto inter-gruppo	Sì, ma la fascia d'età non è stata specificata	Scrofe: 2x <i>s.c. ante partum</i>	Campioni fecali, campioni ambientali

im = intramuscolare; s.c. = sottocutaneo; ante partum = prima del parto

DISCUSSIONE

Le ricerche per questa rassegna si sono limitate a PubMed, che è una banca dati sviluppata e gestita dal National Center for Biotechnology Information (NCBI) della U.S. National Library of Medicine (NLM) (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3827/#pubmedhelp.PubMed_Quick_Quick_Start). Si è deciso di utilizzare questo sito web come garanzia minima per la qualità e l'accessibilità degli studi esaminati. Il numero di studi da esaminare potrebbe essere ampliato utilizzando altre piattaforme scientifiche di riferimento che includono studi redatti anche in lingue diverse dall'inglese. Inoltre, in questa rassegna sarebbe interessante includere casi di studio che non siano stati pubblicati su riviste internazionali sottoposte a valutazione ma piuttosto su riviste veterinarie locali, anche se l'accesso a queste ultime potrebbe risultare difficile.

Il risultato comune di tutte le prove di campo analizzate è stato che il rispettivo schema di vaccinazione esaminato ha avuto successo rispetto all'ipotesi del test individuale. Si tratta di un pregiudizio che si riscontra spesso nelle pubblicazioni scientifiche (Wareham et al. 2017) e che rende difficile giungere a delle conclusioni sulla validità di una qualunque "invenzione". Tuttavia, è incoraggiante il fatto che vari programmi di vaccinazione con schemi diversi (scrofe e suinetti, solo scrofe o solo suinetti) siano giunti allo stesso risultato che la vaccinazione possa essere un metodo efficace per ridurre la *Salmonella* in allevamento. È interessante notare che due degli studi esaminati hanno testato un vaccino inattivato (herd specific), tenendo in considerazione che i vaccini inattivati contro la *Salmonella* sono spesso considerati meno efficaci rispetto ai vaccini vivi attenuati, poiché non inducono un'immunità cellulare (Ugolini et al. 2018).

Al fine di dimostrare il successo di un intervento, si ritiene sia una buona prassi scientifica includere un gruppo di controllo nello stesso periodo (Davies et al. 2017). Tre delle prove esaminate hanno incluso un gruppo di controllo intra-allevamento, mentre lo studio di Smith et al. ha confrontato i risultati con altri gruppi non sottoposti a vaccino (livello inter-mandria). Solo la pubblicazione di Davies et al. (2016) non ha incluso un gruppo di controllo, tuttavia ha messo a confronto i risultati dei cinque gruppi osservati prima e dopo la vaccinazione (studi longitudinali). Nonostante questo schema di studio sia comune per le prove di campo per la sua semplicità, il fatto che quattro prove abbiano incluso gruppi di controllo dimostra che è possibile farlo e dovrebbe quindi essere uno standard a cui mirare.

L'utilizzo di campioni fecali come parametro di efficacia è logico quando si tratta di un agente patogeno enterico come la *Salmonella*. Inoltre è un campione facile da raccogliere. Non sorprende quindi che tutti gli studi abbiano incluso questo tipo di campione. Campioni di organi prelevati al macello quali i linfonodi ileocaecali (de Ridder et al. 2014), le tonsille, i linfonodi e il contenuto del colon (Ruggeri et al. 2015) potrebbero fornire ulteriori informazioni preziose, tuttavia seguire i suinetti fino alla macellazione richiede un grande sforzo logistico. Per tre delle prove sul campo analizzate sono anche stati raccolti campioni di sangue per dimostrare l'effetto della vaccinazione sull'immunologia umorale. Sfortunatamente, non sono state condotte analisi in alcuno dei cinque studi per quanto concerne la risposta immunitaria cellulare.

Un parametro che potrebbe avere un effetto considerevole sull'esito di uno studio è certamente la durata dell'intervento e la lunghezza del periodo di osservazione successivo. Tre delle prove analizzate (Roesler et al., de Ridder et al. e Ruggeri et al.) hanno riguardato la vaccinazione di un solo gruppo e poi hanno osservato o la progenie delle scrofe vaccinate o gli stessi suinetti vaccinati fino alla macellazione. Pertanto non è stato possibile trarre alcuna conclusione sugli effetti a lungo termine di questo intervento in allevamento. Gli studi di Davies et al. e Smith et al. hanno osservato gli allevamenti testati per un lasso di tempo più lungo (da uno a due anni), ma poiché solo le scrofe sono state vaccinate, non è stato possibile trarre conclusioni sull'effetto a lungo termine della vaccinazione delle scrofe e dei suinetti.

CONCLUSIONE

La vaccinazione contro *S. Typhimurium* è una misura efficace non solo per ridurre i segni clinici della Salmonellosi, ma anche per ridurre la presenza di *S. Typhimurium* in azienda. Sono tuttavia necessarie ulteriori indagini sugli effetti a lungo termine della vaccinazione delle scrofe e dei suinetti.

BIBLIOGRAFIA

1. Davies, R., Gosling R.J., Wales, A.D., Smith R.P. (2016): "Use of an attenuated live *Salmonella* Typhimurium vaccine on three breeding pig units: a longitudinal observational field study". *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 46, 7-15.
2. Davies, R. London, C., Lascelles, B., Conzemius, M. (2017): "Quality assurance and best research practices for non-regulated veterinary clinical trials". *BMC Veterinary Research* 13:242.
3. De Ridder, L., Maes, D., Dewulf, J., Butaye, P., Pasmans, F., Boyen, F., Haesebrouck, F., Van der Stede, Y. (2014): "Use of a live attenuated *Salmonella enterica* serovar Typhimurium vaccine on farrow-to-finish pig farms". *Vet. J.* 202, 303-308.
4. Roesler, U., Heller, P., Waldmann, K.H., Truyen, U., Hensel, A. (2006): "Immunization of sows in an integrated pig breeding herd using a homologous inactivated *Salmonella* vaccine decreases the prevalence of *Salmonella* Typhimurium infection in the offspring". *J Vet Med B* 53, 224-228.
5. Ruggeria J., Pesciaroli, M., Foresti, F., Giacomini, E., Lazzaro M., Ossiprandi, M.C., Corradi, A., Lombardi, G., Pasquali, P., Alborali, G.L. (2015): "Inactivated *Salmonella enterica* serovar Typhimurium monophasic variant (*S. Typhimurium* 1,4,[5],12:i-) in sows is effective to control infection in piglets under field condition". *Vet Micro.* 180, 82-89.
6. Smith, R.P., Andres, V., Martelli, F., Gosling, B., Marco-Jimenez, F., Vaughan K., Tchorzweska M., Davies, R. (2017): "Maternal vaccination as a *Salmonella* Typhimurium reduction strategy on pig farms". *J. Appl. Micro.* 124, 274-285.
7. Ugolini, M., Gerhard, J., Burkert, S. et al. (2018): "Recognition of microbial viability via TLR8 drives TFH cell differentiation and vaccine responses". *Nature Immunology* <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0068-4>
8. Wareham, K.J., Hyde, R.M., Grindlay, D., Brennan M.L., Dean, R.S. (2017): "Sponsorship bias and quality of randomised controlled trials in veterinary medicine". *BMC Veterinary Research* 13, 234.