

SIPAS NEWSletter

Maggio 2016

ANNO IX n. 5

Theriogenology. 2016 Jul 1;86(1):433-7.

Il suino come modello animale per i tumori umani.

Flisikowska T., Kind A., Schnieke A.

Chair of Livestock Biotechnology, Scholl of Life Sciences Weihenstephan, Technische Universität München, Freising, Germany.

Gli ultimi decenni hanno visto progressi rivoluzionari nella comprensione del cancro, con l'acquisizione di maggiori certezze riguardo i meccanismi molecolari alla base di molti tumori umani. Lo scopo di questo studio è stato quello di cercare di colmare il divario tra studi di laboratorio e oncologia clinica, e tradurre i risultati ottenuti in benefici pratici per i pazienti. Nonostante i topi geneticamente modificati siano stati strumenti fondamentali per indagare le basi molecolari di molte patologie umane, sono però poco adatti per molti studi preclinici. Altri animali possono rappresentare importanti risorse complementari nello sviluppo, nella convalida e nell'applicazione di nuovi farmaci e delle procedure di trattamento associate. Potenti metodi di ingegneria genetica disponibili oggi possono essere estesi ed applicati anche a specie fisiologicamente più rilevanti, in particolare il suino, aprendo la prospettiva per un modello più rappresentativo, geneticamente definito, per il cancro nell'uomo. Questa revisione fornisce una breve rassegna di modelli suini geneticamente modificati per lo studio dei tumori nell'uomo fino ad oggi riportati dalla letteratura scientifica.

Nutrients. 2016 May 5;8(5).

Una dieta materna ad alto contenuto energetico promuove lo sviluppo intestinale e la crescita intrauterina dei feti.

Liu P., Che L., Yang Z., Feng B., Che L., Xu S., Lin Y., Fang Z., Li J., Wu.

Key Laboratory of Animal Disease-Resistance Nutrition and Feed Science, Ministry of Agriculture, Sichuan Agricultural University, 211 Huimin Road, Wenjiang District, Chengdu 611130, Sichuan, China.

È stato ipotizzato che la dieta materna durante la gestazione sia coinvolta nello sviluppo intestinale della nidata. Lo scopo di questo studio è stato quindi quello di valutare gli effetti di una dieta con alto contenuto energetico sulla crescita e lo sviluppo del piccolo intestino dei suinetti. Dopo la fecondazione, venti scrofe [Large White (LW), peso corporeo (BW) 135,54 ± 0,66 kg] sono state assegnate in modo casuale a due gruppi

alimentati con differenti diete: un gruppo con dieta di controllo (CON) e uno con dieta ad alto contenuto in energia (HED), rispettivamente. I livelli di nutrienti della dieta CON rispondevano alle raccomandazioni nutrizionali del Consiglio Nazionale delle Ricerche (NRC, 2012), mentre la dieta HED prevedeva l'aggiunta di una quantità di olio di soia del 4,6% sul totale rispetto a CON. Le due diverse diete sono state introdotte dal giorno 1 di gestazione fino al parto. Ai giorni 90 di gestazione, 1 post-parto, e 28 post-parto, sono stati determinati: pesi dei feti/suinetti, morfologia intestinale, attività enzimatiche, espressione di geni e proteine dei fattori di crescita intestinali. I risultati indicano che la dieta materna HED ha aumentato considerevolmente BW, peso del piccolo intestino e altezza dei villi intestinali in feti e suinetti. Inoltre, nel gruppo dieta HED sono aumentate notevolmente le attività di lattasi intestinale del feto e sucralasi nell'intestino del suinetto. Inoltre, la dieta materna HED tendeva ad aumentare l'espressione dell'Insulin-like growth factor 1 (IGF-1R) nell'intestino fetale, associata all'aumento dell'espressione genica di IGF-1R. In conclusione, l'assunzione di una dieta a più alto contenuto energetico potrebbe promuovere la crescita fetale e il peso alla nascita, migliorando la morfologia intestinale e le attività enzimatiche.

Vet Pathol. 2016 Jun 10.

Dissenteria suina: eziopatogenesi e diagnosi di una malattia riemergente.

Burrough ER.

Department of Veterinary Diagnostic and Production Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, Ames, IA, USA

La dissenteria suina è una grave malattia enterica del suino, caratterizzata da diarrea mucoide ematica associata a ridotte performance di crescita e letalità variabile. Questa malattia viene più spesso osservata nei suini in accrescimento-ingrasso. I suini sensibili sviluppano una significativa tiffi-colite muco-emorragica a seguito dell'infezione da spirochete fortemente emolitiche del genere *Brachyspira*. Nonostante la malattia sia endemica in molte parti del mondo, è scomparsa in gran parte degli Stati Uniti da metà degli anni 1990 a seguito del consolidamento del settore suinicolo e dell'applicazione di misure di trattamento, controllo ed eliminazione efficaci. Tuttavia, dal 2007, si è registrato un incremento di casi di dissenteria suina in alcune parti del Nord America con l'individuazione di nuove *Brachyspira spp* patogeni in tutto il mondo. Di conseguenza, è aumentato l'interesse per la dissenteria suina e le infezioni da *Brachyspira spp* nei suini, in

particolare nelle zone dove la malattia era stata eradicata. Questa recensione fornisce una panoramica su eziologia, patogenesi e diagnosi della dissenteria suina, con approfondimenti su fattori di rischio e strategie di controllo.

Vet Res. 2016 Jun 23;47(1):66.

Variazione nell'attività emolitica di ceppi di *Brachyspira hyodysenteriae*.

Mahu M., De Pauw N., Vande Maele L., Verlinden M., Boyen F., Ducatelle R., Haesebrouck F., Martel A., Pasmans F.

Department of Pathology, Bacteriology and Avian Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Salisburyaan 133, B-9820, Merelbeke, Belgium.

Brachyspira hyodysenteriae è l'agente causale della dissenteria suina, malattia responsabile di gravi perdite economiche per l'industria suinicola in tutto il mondo. In questo studio sono state confrontate le attività emolitiche di 10 ceppi di *B. hyodysenteriae* isolati da feci di suini con diarrea da lieve a muco-emorragica e sono stati sequenziati sette geni associati a emolisi. L'emolisi indotta da questi ceppi variava da forte emolisi ad emolisi quasi assente. Un ceppo debolmente emolitico di *B. hyodysenteriae* ha mostrato variazioni di sequenza in cinque geni associati a emolisi (*tlyA*, *tlyB*, *hemolysin III*, *hemolysin activation protein* e *hemolysin III channel protein*) con conseguenti sostituzioni amminoacidiche. La presenza di ceppi debolmente emolitici di *B. hyodysenteriae* dovrebbe essere presa in considerazione nella diagnosi di dissenteria suina. Tali ceppi possono influenzare lo status sanitario dell'allevamento con serie conseguenze sulle opportunità commerciali.

Anaerobe. 2016 Apr 20; 40:5-9.

Determinazione dell'estensione della colonizzazione da *Clostridium difficile* e dell'accumulo di tossine nelle scrofe e nei suinetti neonati.

Grzeškowiak Ł., Zentek J., Vahjen W.

Institute of Animal Nutrition, Freie Universität Berlin, Königin-Luise Strasse 49, 14195, Berlin, Germany.

Clostridium difficile è un patogeno sporigeno, opportunisto e d'importanza zootecnica e sanitaria. Vengono colpiti i suinetti neonati e la diarrea e le lesioni necrotizzanti sono sintomi comuni, che causano disidratazione e, in alcuni, casi la morte. Questo studio ha valutato lo sviluppo in senso quantitativo della colonizzazione da *C. difficile* nei suinetti neonati, determinando l'eliminazione di spore e le concentrazioni di tossine A (tcdA) e B (tcdB) di *C. difficile* nella scrofa (n = 5-6) e nei pool di feci dei suinetti (n = 5-6) a diversi

tempi. Le spore sono state quantificate su piastre di agar selettivo e le tossine mediante metodo ELISA. Durante il periodo perinatale, *C. difficile* è stato rilevato nelle feci di una sola scrofa. Le feci dei suinetti a 2 e 4 giorni di età contenevano, rispettivamente, 0,65 log cellule/g e 5,88 log cellule/g di *C. difficile*. Le tossine sono state rilevate il giorno 4, alla concentrazione di 2,13 log ng/g (tcdA) e 2,06 log ng/g (tcdB). Il giorno 6, la concentrazione di *C. difficile* ha raggiunto i 6,14 log CFU/g e quella delle tossine 2,02 log ng/g (tcdA) e 2,20 log ng/g (tcdB). I suini di due settimane di età presentavano 4,72 log CFU/g di *C. difficile*, ma non erano rilevabili tossine. A 21 giorni di età, non sono stati rilevati né *C. difficile* né le tossine. La concentrazione e la prevalenza di *C. difficile* sono risultate positivamente associate con la prevalenza di tossine nei suinetti. La finestra temporale per la colonizzazione da *C. difficile*, anche per i ceppi produttori di tossine, è risultata molto breve nei suinetti neonati. Ulteriori studi sono necessari per verificare il rischio di uno stato di portatore nel suino.

Transbound Emerg Dis. 2016 Jun;63(3):285-95.

Patologia e distribuzione virale nei polmoni e nei tessuti linfoidi in suini sperimentalmente infetti con tre diversi isolati di PRRSV tipi 1 di diversa patogenicità.

Morgan S.B., Frossard J.P., Pallares F.J., Gough J., Stadejek T., Graham S.P., Steinbach F., Drew T.W., Salguero F.J.

Virology Department, Animal Health and Veterinary Laboratories Agency, Addlestone, UK.

La sindrome riproduttiva e respiratoria del suino (PRRS) continua ad essere la malattia economicamente più importante dei suini in tutto il mondo. La comparsa di ceppi altamente patogeni di PRRSV in Europa e in Asia ha sollevato preoccupazioni e fatto sì che aumentassero gli studi per comprenderne la patogenesi. In questo studio, sono state confrontate patologia e distribuzione tessutale del virus in suini sperimentalmente infetti con tre differenti isolati di PRRSV tipo 1. Sessanta suinetti di 5 settimane di età sono stati infettati per via intra-nasale con: a) virus Lelystad (LV), b) un ceppo isolato nel Regno Unito da un focolaio di malattia respiratoria (UK) o, c) un ceppo altamente patogeno isolato nel Belarus (BE). Sedici animali sono stati utilizzati come controlli. Gli animali sono stati sottoposti ad eutanasia a 3, 7 e 35 giorni post infezione (dpi) e il polmone e i tessuti linfoidi sono stati prelevati per l'esame istopatologico e l'immunoistochimica (IHC) per PRRSV. Le lesioni istopatologiche consistevano in polmonite interstiziale con infiltrazioni di cellule mononucleate, deplezione linfoide, apoptosi e iperplasia follicolare nella milza, linfonodi e tonsille e deplezione linfoide nel timo. Il virus è stato rilevato principalmente nei monociti-macrofagi. Gli animali infettati con il ceppo BE hanno mostrato i più alti score patologici e la maggior concentrazione di virus a 3 e 7 dpi, seguiti dai gruppi infettati con il virus UK e LV. Lesioni lievi sono state osservate a 35 dpi con

minore rilevamento di PRRSV in IHC in ogni gruppo infetto. Il ceppo altamente patogeno ha indotto lesioni più gravi sia a livello di polmoni, che organi linfoidi rispetto all'isolato di campo classico e al prototipo LV. L'aumento della gravità della patologia è risultato correlato con la presenza di un numero maggiore di cellule infette da PRRSV nei tessuti.

Virus Res. 2016 Apr 13. pii: S0168-1702(16)30156-3.

Infezione da coronavirus suino: eziologia, colture cellulari per l'isolamento e la propagazione del virus, epidemiologia molecolare e patogenesi.

Jung K., Hu H., Saif L.J.

Food Animal Health Research Program, Ohio Agricultural Research and Development Center, Department of Veterinary Preventive Medicine, The Ohio State University, Wooster, OH, USA.

Il deltacoronavirus suino (PDCoV) (famiglia Coronaviridae, genere Deltacoronavirus) è un nuovo coronavirus enteropatogeno suino che provoca diarrea acuta/vomito, disidratazione e mortalità nei suinetti neonati sieronegativi. La diarrea da PDCoV è stata riportata negli Stati Uniti nei primi mesi del 2014, in concomitanza con la co-circolazione del virus della diarrea epidemica del suino (PEDV) (famiglia Coronaviridae, genere Alphacoronavirus). L'origine di PDCoV nei suini e anche la sua improvvisa comparsa o la via di introduzione negli Stati Uniti rimangono ancora poco chiare. Dalla prima comparsa negli Stati Uniti, PDCoV e PEDV si sono diffusi, causando un'elevata mortalità e un grave impatto economico. I ceppi di PDCoV circolanti in USA sono enteropatogeni e infettano le cellule epiteliali dei villi dell'intero intestino tenue e crasso, anche se digiuno e ileo rimangono i siti principali dell'infezione. Analogamente alle infezioni da PEDV, quelle da PDCoV sono caratterizzate da una grave enterite atrofica acuta associata a viremia transitoria (RNA virale) che causa grave diarrea e/o vomito, con conseguente disidratazione e morte dei suinetti. Allo stato attuale quindi, la diagnosi differenziale tra PDCoV, PEDV, e il virus della gastroenterite trasmissibile (TGEV) è essenziale per controllare in modo efficace le diarreie virali nei suini. Ceppi di PDCoV adattati alle colture cellulari (TC-PDCoV) sono stati isolati in molti laboratori e possono essere utilizzati per sviluppare test sierologici e per valutare se i passaggi seriali su colture cellulari attenuino il virus fino a farne un potenziale ceppo candidato per la produzione di un vaccino. È quindi necessaria una comprensione completa della patogenesi e dell'epidemiologia dei ceppi epidemici di PDCoV per prevenire e controllare la malattia nelle regioni colpite e per sviluppare un vaccino efficace. Questa recensione si concentra su eziologia, isolamento e propagazione del virus, epidemiologia molecolare, meccanismi di malattia e patogenesi delle infezioni da PDCoV.

Virus Res. 2016 Jun 4. pii: S0168-1702(16)30275-1.

Deltacoronavirus suino: panoramica sulla dinamica d'infezione, metodi diagnostici, prevalenza e evoluzione genetica.

Zhang J.

Department of Veterinary Diagnostic and Production Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, 1800 Christensen Drive, Ames, Iowa 50011, USA.

Il deltacoronavirus suino (PDCoV) è stato rilevato a Hong Kong, Cina nel 2012 e successivamente negli Stati Uniti a partire da febbraio 2014. In seguito è stato identificato anche in Corea del Sud, Cina e Thailandia. La diarrea da PDCoV deve essere differenziata da quella causata da PEDV e TGEV. Una diagnosi rapida è fondamentale per l'attuazione di strategie di controllo efficaci contro PDCoV. Lo sviluppo di metodi diagnostici validi e la comprensione delle dinamiche di infezione da PDCoV sono importanti per poter individuare il momento opportuno per il prelievo dei campioni, in modo da ottenere risultati diagnostici affidabili. Tra i metodi virologici, la RT-PCR PDCoV-specifica rimane il metodo di elezione per la rilevazione di PDCoV; l'immunoistochimica, combinata alla colorazione con ematossilina-eosina, viene comunemente utilizzata per esaminare le lesioni istopatologiche causate da PDCoV. I test sierologici sono in grado di fornire informazioni su una precedente esposizione a PDCoV e anche di determinare risposte anticorpali a infezione o vaccinazione. La prevalenza di PDCoV è inferiore rispetto a quella di PEDV, tuttavia, nei campioni PDCoV-positivi, la co-infezione con altri patogeni enterici come PEDV è comune. Inoltre è importante capire l'epidemiologia molecolare di PDCoV e le relazioni genetiche tra i diversi ceppi di PDCoV. Questa recensione discute le dinamiche di infezione da PDCoV e i metodi di prelievo dei campioni più appropriati per la diagnostica, i metodi virologici e sierologici comunemente utilizzati per la diagnosi di PDCoV, la prevalenza e l'evoluzione genetica dei PDCoVs.

Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere. 2016 Jun 8;44(4).

Un focolaio di influenza in suini svezzati con coinvolgimento di *Mycoplasma hyorhinis* e *Haemophilus parasuis*.

Unterweger C., Wöchtel B., Spergser J., Brunthaler R., Untersperger M., Lillie-Jaschniski K., Dürrwald R., Hennig-Pauk I.

Universitätsklinik für Schweine, Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, 1210 Wien, Österreich.

In un allevamento a ciclo chiuso l'80% dei suinetti di 7 settimane di età ha presentato sintomi di una malattia respiratoria con una mortalità del 5%. Oltre alla

broncopolmonite purulenta e alla concomitante polmonite interstiziale prevalentemente a livello dei lobi apicali e medi, era presente sierosite fibrinosa nelle cavità toracica e addominale. I test di laboratorio hanno rilevato la positività a virus influenzale suino (FLUAVsw) sottotipo H1avN1 non pandemico. Le PCR per *Mycoplasma (M.) hyopneumoniae* e PRRSV sono risultate negative, mentre *M. hyorhinis* e *Haemophilus parasuis* sono stati isolati dalle membrane sierose. Questi risultati sottolineano la possibile-sottovalutata importanza di *M. hyorhinis* come cofattore nelle infezioni virali e dimostrano che la causa della polmonite dei lobi apicali non si limita al solo *M. hyopneumoniae*. Le scrofe erano state vaccinate con un vaccino anti-influenzale che copre anche il sottotipo H1avN1. Solo il 33% dei suinetti esaminati presentava anticorpi di origine materna a 7 settimane di vita. I dati ottenuti riflettono la difficoltà di effettuare una profilassi per le infezioni da FLUAVsw nei suinetti a causa della mancata autorizzazione all'uso di vaccini prima del 56° giorno d'età.

derivati da suini allevati in sistemi biologici con accesso all'esterno.

Vet Parasitol. 2016 Jul 15; 224:27-32.

Il pascolo è un fattore di rischio per l'infezione da *Toxoplasma gondii* in suini in ingrasso.

Wallander C., Frössling J., Dórea F.C., Ugglå A., Vågsholm I., Lundén A.

Department of Biomedical Sciences and Veterinary Public Health, Swedish University of Agricultural Sciences, SE-750 07 Uppsala, Sweden.

Con l'aumentare dell'attenzione dei consumatori al benessere degli animali da reddito in tutta Europa, i sistemi di stabulazione dei suini più *animal-friendly* sono diventati sempre più comuni. D'altra parte però si teme che questi sistemi free-range e di gestione biologica dell'allevamento possano aumentare la prevalenza di patogeni zoonosici, come *Toxoplasma gondii*. In questo studio sono state confrontate la sieroprevalenza per *T. gondii* tra suini da ingrasso allevati in un sistema di stabulazione e allevamento convenzionali e suini allevati in aziende biologiche in Svezia. Inoltre, sono stati analizzati le potenziali associazioni tra la presenza di anticorpi anti *T. gondii* e il tipo di produzione, l'accesso al pascolo, e la regione geografica. È stata rilevata una differenza significativa nella sieroprevalenza per *T. gondii* tra suini convenzionali (1%) e biologici (8%). La maggiore sieropositività nella produzione biologica è stata attribuita specificamente all'accesso al pascolo (OR=1,8 per un aumento di un mese della durata di esposizione al pascolo). Questo studio dimostra che la prevalenza di *T. gondii* nei suini allevati in modo convenzionale in Svezia è bassa. Se, da un lato, negli allevamenti con accesso all'esterno il rischio di infezione è più alto, dall'altro la richiesta di sistemi di produzione più attenti al benessere animale rimane elevata, evidenziando la necessità di una corretta gestione pratica della maggior presenza di *T. gondii* nei prodotti