

ANEMIA FERROPRIVA DEL SUINETTO: PROBLEMA RISOLTO O NASCOSTO? INDAGINE SUL TASSO EMOGLOBINICO DEI SUINI ALLO SVEZZAMENTO E SULL'EFFICACIA DELLE DIVERSE TIPOLOGIE DI FERRO INIETTABILE

IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PIGLETS: PROBLEM SOLVED OR HIDDEN? SURVEY ON HAEMOGLOBIN LEVEL OF PIGS AT WEANING AND EFFICACY OF DIFFERENT TYPES OF INJECTABLE IRON

PILERI E., COMINOTTI F., CASAPPA P.

Ceva Salute Animale

Parole chiave: Anemia ferropriva, Gleptoferrone, Emoglobina.

Keywords: Iron deficiency anemia, Gleptoferron, Haemoglobin.

RIASSUNTO

L'anemia ferropriva del suinetto (IDA) è una condizione patologica di grande importanza per la produzione suinicola poiché determina un ridotto accrescimento degli animali ed una riduzione delle loro capacità immunitarie. Per determinare l'incidenza dell'IDA negli allevamenti italiani e valutare l'efficacia delle diverse tipologie di Fe come misura di trattamento preventiva, sono stati coinvolti 10 allevamenti suinicoli ed è stato misurato il livello di emoglobina (Hb) nel sangue di 281 suinetti (età media 23 giorni). Entro il 5° giorno di vita, 150 animali sono stati trattati con un nuovo prodotto a base di Gleptoferrone+Toltrazuril (Ceva Salute Animale, prodotto A) e 230 con una preparazione a base di Fe destrano (prodotti B, C, D, E). Il valore di Hb medio complessivo è risultato pari a 10,67 [10,52; 10,81] g/dl, con un 13% di suinetti in condizioni di anemia conclamata (Hb < 9 g/dl) ed un 45% in condizioni di sub-anemia (Hb = 9-11 g/dl). I suinetti trattati col prodotto A avevano un valore Hb medio di 11,3 [11,1; 11,5] g/dl, statisticamente superiore a quelli trattati con i diversi prodotti a base di Ferro destrano (10,3 [10,1; 10,4] g/dl). La percentuale di suinetti anemici era del 20% e 1% per gli animali trattati con Fe destrano ed il prodotto A, rispettivamente. In conclusione, l'IDA è un problema ancora presente nell'allevamento suinicolo italiano e l'uso preventivo del prodotto associato Gleptoferrone+Toltrazuril ha un'efficacia superiore rispetto ai prodotti attualmente in commercio a base di Fe destrano.

ABSTRACT

Iron Deficiency anemia (IDA) is a pathological condition of a great importance for pig production since it causes a reduced growth performance and an impairment of the swine immune system. In order to determine the IDA' incidence in Italian farms and to evaluate the efficacy of different types of Fe supplementation, 10 farms were involved in the study and the hemoglobin (Hb) level of 281 piglets was measured (average age 23 days). By the 5th day of life, 150 animals had been treated with a new product based on Gleptoferrone+Toltrazuril (Ceva Animal Health, product A) whereas 230 piglets received a preparation based on Fe dextran (products B, C, D, E). The overall average Hb value was 10.67 [10.52; 10.81] g/dl, with 13% of anemic piglets (Hb <9 g/dl) and 45% of sub-anemic animals (Hb = 9-11 g/dl). The piglets treated with product A had an average Hb value of 11.3 [11.1; 11.5] g/dl, statistically higher than those treated with the

Iron dextran-based products (10.3 [10.1; 10.4] g/dl). The percentage of anemic piglets was 20% and 1 % for animals treated with Fe dextran and product A, respectively. In conclusion, IDA is a problem still present in the Italian pig farms and the preventive use of the associated product Gleptoferrone+Toltrazuril showed an higher efficacy than competitors products based on Fe dextran.

INTRODUZIONE

L'anemia ferropriva del suinetto (IDA, dall'inglese Iron deficiency anemia) è una problematica oggi probabilmente sottovalutata ma di grande importanza per la produzione suinicola. I cambiamenti delle condizioni di management ed il miglioramento genetico degli ultimi anni, hanno portato infatti ad un aumento delle dimensioni delle covate e ad una maggiore velocità di accrescimento degli animali, ragion per cui è necessario rivalutare l'efficacia delle strategie di prevenzione dell'IDA.

I suinetti nascono con riserve di Ferro (Fe) molto limitate e necessitano di un apporto giornaliero di circa 7-10 mg di Fe, senza il quale sviluppano un'anemia ferropriva già 10-14 giorni dopo la nascita (Venn and McCance, 1947). Lo sviluppo di IDA, conclamata o latente, si traduce in un ridotto accrescimento degli animali in svezzamento (Dunshea et al., 2003; Bhattarai and Nielsen, 2015; Perri et al., 2015) ed in una ridotta capacità immunitaria (De Wayne et al., 1977; De Sousa et al., 1988; Brock, 1994; Svoboda et al., 2004). Perri et al., (2015) dimostrarono ad esempio che i suinetti anemici al momento dello svezzamento pesavano 0,82 Kg in meno rispetto a quelli normali. In modo analogo, Bhattarai et al., (2015) dimostrarono che un incremento di 10 g di Hb/l di sangue nelle prime tre settimane post-svezzamento si traduceva in un aumento dell'accrescimento medio giornaliero pari a 17,2 g/die. Parallelamente, Svoboda et al., 2004 hanno dimostrato una riduzione di plasmacellule e macrofagi circolanti, nonché della funzionalità di questi ultimi nei soggetti affetti da IDA. Questo comporta una maggiore suscettibilità dei suini verso alcune patologie batteriche, come ad esempio la diarrea indotta da *Escherichia coli* (De Wayne et al., 1977; Daykin et al., 1982). Diversi autori hanno inoltre dimostrato una significativa riduzione dell'immunità cellulare nei suinetti anemici (De Sousa et al., 1988; Brock, 1994)

Per tutte queste ragioni è fondamentale assicurarsi che l'apporto giornaliero di Fe sia sufficiente ad evitare l'apparizione dell'IDA. Poiché il latte materno copre solo una piccola parte del fabbisogno di Fe, per prevenire lo sviluppo di anemia è prassi somministrare del Fe per via orale o parenterale ai lattonzoli di pochi giorni d'età. Per quanto riguarda la supplementazione di Fe per via intramuscolare (IM), esistono attualmente diversi prodotti commerciali. Tra le preparazioni più diffuse si trovano quelle a base di Fe destrano, un complesso ad alto peso molecolare che viene captato dalle cellule del sistema reticoloendoteliale nel sito d'iniezione. Una volta nei fagociti, il Fe viene liberato per mezzo degli enzimi lisosomiali e viene poi immagazzinato in forma di ferritina (Svoboda et al., 2017). Un'altra sostanza per la supplementazione IM del Fe è il Gleptoferrone, una soluzione colloidale di Ossi-idrossido di Fe ed Acido Glucoeptonico destrano. Il metabolismo di questo composto è simile a quello del Fe destrano e negli studi comparativi realizzati sinora, ambo i tipi di preparazione sono risultati efficaci nella prevenzione dell'IDA (Pollmann et al., 1983; Vermeer et al., 2002). Molto recentemente, un nuovo prodotto iniettabile costituito da una combinazione di Gleptoferrone e Toltrazuril è stato immesso in commercio da Ceva Salute Animale per la prevenzione dell'IDA e della coccidiosi del suinetto. Dalle indagini realizzate in 7 Paesi Europei su un totale di 2.100 suinetti tra i 21 e 25 giorni d'età, è emerso che solo il 52% dei suinetti presentava dei livelli di Hb ottimali mentre il restante 36% e 12% di suini

si trovava rispettivamente in uno stato di sub-anemia e anemia conclamata (dati interni Ceva Salute Animale). Di fronte a tali dati sorge l'ipotesi che la prevenzione dell'anemia ferropriva sia oggi un problema poco percepito ma attuale più che mai. L'obbiettivo principale del presente studio è stato quindi quello di determinare l'incidenza dell'IDA su un campione di aziende Italiane e di valutare se l'efficacia della prevenzione dell'anemia è influenzata, tra gli altri fattori, dalla tipologia di Fe iniettabile utilizzato.

MATERIALI E METODI

Nella presente indagine sono stati coinvolti 10 allevamenti commerciali, quattro a ciclo chiuso e sei a ciclo aperto (dimensioni da 200 a 4000 scrofe). Per ogni azienda sono stati selezionati, in media, 38 lattonzoli (3 per nidiata) provenienti da oltre 12 scrofe (media sul totale aziende, 12,6 scrofe) con un ordine di parto compreso tra il primo e il settimo. A tutti i suinetti di età compresa tra 3-5 è stato somministrato, seguendo le istruzioni del produttore, un prodotto commerciale iniettabile per la prevenzione dell'anemia ferropriva. Dei 381 suini analizzati in totale, 150 sono stati trattati con una combinazione iniettabile di Gleptoferrone (200 mg di Fe) + Toltrazuril (Ceva Salute Animale, prodotto A), mentre i restanti 231 suinetti sono stati trattati con un prodotto a base di Ferro Destrano (200 mg di Fe) (prodotti B, C, D o E). Nelle aziende 1, 2, 3 e 4, parallelamente al ferro destrano storicamente in uso, è stato testato anche il prodotto A per una prova comparativa diretta. Poiché l'80-90% del ferro presente nei lattonzoli è utilizzato per la formazione dell'Hb, la misurazione di quest'ultima consente di valutare la quantità di Fe nei suinetti e di conseguenza l'eventuale presenza di IDA. Nel presente studio, il tasso emoglobinico dei suinetti in prossimità dello svezzamento (età media 23 giorni) è stato determinato in allevamento mediante il dispositivo Hemocue®. Il livello di emoglobina (Hb) medio (espresso in g/dl di sangue) ed i corrispondenti intervalli di confidenza al 95% (CI95%) sono stati calcolati per tutta la popolazione in studio, per tipologia di prodotto e per azienda. Inoltre, secondo Bhattarai e Nielsen (2015), i suinetti sono stati classificati in 3 categorie: 1) non anemici (Hb > 11 g/dl), 2) sub-anemici (Hb compresa tra 9 e 11 g/dl) e, 3) anemici (Hb < 9 g/dl). La percentuale di animali appartenenti ad ognuna delle categorie è stata calcolata sia per la popolazione totale che per le singole aziende e tipologie di prodotti. Per finire, i suinetti trattati con la combinazione Gleptoferrone+Toltrazuril sono stati comparati con quelli trattati con ferro destrano per quanto riguarda la concentrazione media dell'Hb e la % di animali anemici, sub-anemici e normali. Il livello di significatività statistica è stato fissato a 0,05.

RISULTATI

Il valore di Hb medio per tutta la popolazione in studio era pari a 10,67±1,45 [10,52; 10,81] g/dl, con un 12,9% (49/381) di suinetti in condizioni di anemia conclamata (Hb < 9 g/dl) ed un 44,9% (171/381) in condizioni di sub-anemia (Hb tra 9 e 11 g/dl). Nella tabella 1 si mostrano i valori medi di Hb così come la percentuale di suinetti per categoria di Hb, per ogni azienda e prodotto utilizzato.

Tabella 1. Valori medi dell'Hb con corrispondenti CI95%, Coefficiente di Variazione (CV) e percentuale di individui nelle categorie di Hb, per ogni azienda e prodotto a base di Fe. "p" rappresenta la significatività statistica.

Table 1. Average Hb values plus corresponding CI95%, Coefficient of Variation (CV) and percentage of individuals in the Hb categories, for each farm and Iron product. "p" represents statistical significance.

| AZIENDA | PRODOTTO | N° SUINI | Hb MEDIO [CI95%] g/dl | CV (%) | p | Hb< 9 g/dl (%) | Hb= 9-11 g/dl (%) | Hb> 11 g/dl (%) |
|---------|---------------------|----------|-----------------------|--------|-------|----------------|-------------------|-----------------|
| 1 | A | 15 | 11,1 [10,8; 11,4] | 7,1 | >0,05 | 0,0 | 53,3 | 46,7 |
| | B | 30 | 10,7 [10,3; 11,1] | 10,4 | | 10,0 | 53,3 | 36,7 |
| 2 | A | 30 | 11,0 [10,7; 11,4] | 8,9 | >0,05 | 3,3 | 46,7 | 50 |
| | C | 30 | 10,7 [10,2; 11,2] | 13,2 | | 13,3 | 40,0 | 46,7 |
| 3 | A | 30 | 11,2 [10,8; 11,7] | 11,7 | <0,05 | 3,3 | 36,7 | 60,0 |
| | C | 30 | 8,8 [8,3; 9,4] | 17,5 | | 56,7 | 36,6 | 6,7 |
| 4 | A | 15 | 11,9 [11,3; 12,4] | 13,8 | <0,05 | 0,0 | 33,3 | 66,7 |
| | D | 15 | 9,4 [9,1; 9,7] | 9,1 | | 40,0 | 60,0 | 0,0 |
| 5 | A | 30 | 11,7 [11,4; 12,0] | 7,3 | NA | 0,0 | 33,3 | 66,7 |
| 6 | A | 30 | 11,1 [10,8; 11,5] | 9,7 | NA | 0,0 | 46,7 | 53,3 |
| 7 | B | 30 | 10,6 [10,0; 11,3] | 16,5 | NA | 16,7 | 36,7 | 46,7 |
| 8 | C | 30 | 10,7 [10,2; 11,1] | 12,6 | NA | 10,0 | 50,0 | 40,0 |
| 9 | C | 27 | 9,6 [9,3; 9,9] | 8,8 | NA | 22,2 | 74,1 | 3,7 |
| 10 | E | 30 | 10,7 [10,3; 11,2] | 11,1 | NA | 10,0 | 40,0 | 50,0 |
| Totale | A (glepto.+toltra.) | 150 | 11,3 [11,1; 11,5] | 10,0 | <0,05 | 1,3 | 41,3 | 57,4 |
| | Fe destrano | 231 | 10,3 [10,1; 10,4] | 14,5 | | 20,3 | 47,2 | 32,5 |

Nelle prove comparative realizzate nelle aziende 1 e 2 non si osservano differenze statisticamente significative tra il livello medio di Hb dei suini trattati col prodotto A e quelli trattati con i prodotti B e C. Ciò nonostante, la percentuale di suinetti con anemia conclamata era pari al 10,0% e 13,3% per i prodotti B e C rispettivamente, mentre era pari a zero e al 3,3% nei suini trattati con la combinazione Gleptoferrone+Toltrazuril (aziende 1 e 2, rispettivamente). Nell'azienda 3, il valore medio di Hb era di 11,2 [10,8; 11,7] g/dl per il prodotto A vs. 8,8 [8,3; 9,4] g/dl per il prodotto C (differenza statisticamente significativa). Inoltre, il 56,7% di suinetti trattati col Ferro destrano C presentavano anemia conclamata rispetto al 3,3% dei suinetti trattati col prodotto A. Un simile scenario si osserva anche nell'azienda 4 dove il tasso medio di Hb era di 11,9 [11,3; 12,4] g/dl e 9,4 [9,1; 9,7] g/dl per i suini trattati col prodotto A e D rispettivamente ($p<0,05$). Nel gruppo trattato con la combinazione Gleptoferrone+Toltrazuril non erano presenti suinetti anemici mentre il 40,0% dei suini trattati col Ferro destrano D era in stato di anemia conclamata. La figura 1 mostra la percentuale di suinetti anemici, sub-anemici e normali per ogni tipologia di ferro iniettabile nelle aziende 1, 2, 3 e 4.

Per quanto riguarda le aziende 5 e 6 (prodotto A), la quantità di suinetti anemici era pari a zero. Nelle aziende 7, 8, 9 e 10, i suinetti trattati con prodotti a base di ferro destrano risultano anemici nel 16,7%, 10,0%, 22,2% e 10,0% dei casi, rispettivamente.

Figura 1. Percentuale di suinetti normali (Hb >11 g/dl), sub-anemici (Hb compresa tra 9 e 11 g/dl) ed anemici (Hb < 9 g/dl) per trattamento, nelle aziende 1 (riquadro A), 2 (riquadro B), 3 (riquadro C) e 4 (riquadro D).

Figure 1. Percentage of not anemics ((Hb >11 g/dl), sub-anemics (Hb between 9 and 11 g/dl) and anemics (Hb < 9 g/dl) piglets with different iron treatments, in farm 1 (panel A), 2 (panel B), 3 (panel C) and 4 (panel D)

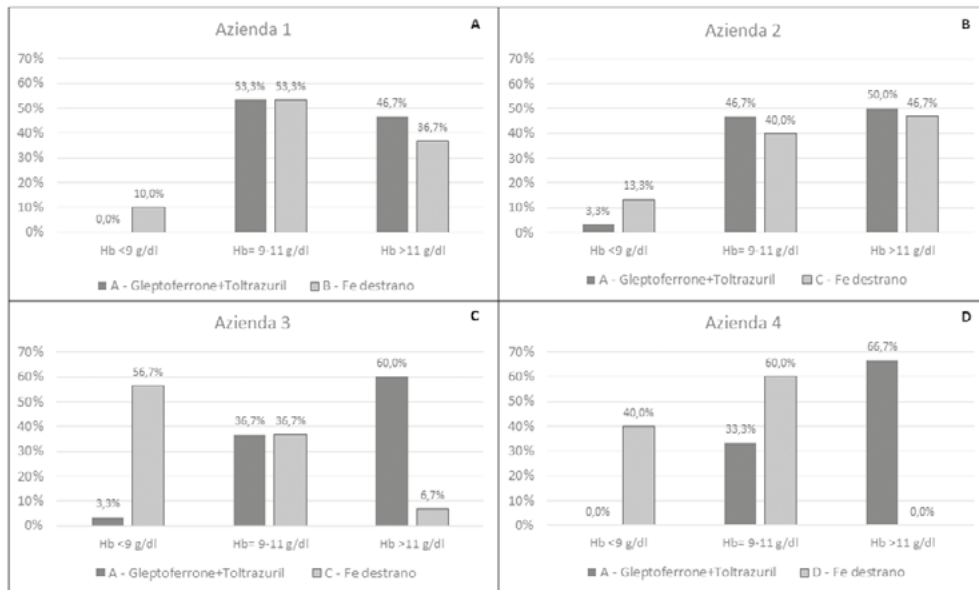
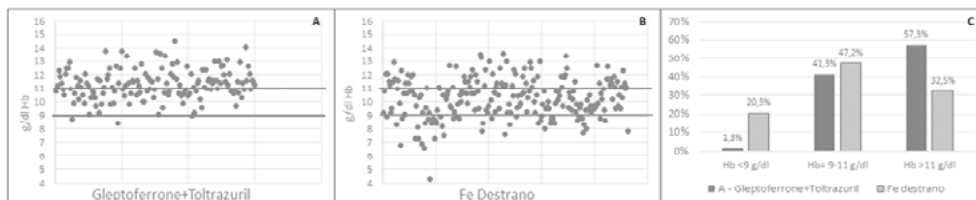


Figura 2. Distribuzione dei valori di Hb dei singoli suinetti trattati con la combinazione Gleptoferrone+Toltrazuril (riquadro A) e con i vari prodotti a base di Fe destrano (riquadro B). Le linee viola parallele marcano i limiti di 11 g/dl e 9 g/dl di Hb, al di sotto dei quali compaiono i suinetti sub-anemici ed anemici, rispettivamente. Nel riquadro C si mostra la percentuale di individui per ogni categoria di Hb.

Figure 2. Distribution of Hb values of individual piglets treated with the combination of Gleptoferron+Toltrazuril (panel A) and other products based on dextran Iron (panel B). The purple lines remark the thresholds of 11 g/dl and 9 g/dl of Hb, below of which piglets are sub-anemics and anemics, respectively. In panel C, the percentage of individuals for each category of Hb is shown.



DISCUSSIONE

L'anemia ferropriva del suinetto è una problematica conosciuta da moltissimo tempo la cui prevenzione consiste nella somministrazione di preparazioni a base di Fe poco dopo la nascita. Ciò nonostante, i cambiamenti delle pratiche di allevamento e la predominanza

di linee genetiche a rapido accrescimento, potrebbero aver portato negli ultimi anni ad un incremento dei fabbisogni nutrizionali del suinetto e ad un aumento non manifesto dei casi di IDA. L'obiettivo del presente studio era quindi quello di verificare lo status emoglobinico dei suinetti prossimi allo svezzamento e, in secondo luogo, di valutare se l'efficacia nella prevenzione dell'anemia ferropriva poteva dipendere, tra gli altri fattori, dalla tipologia di Fe iniettabile utilizzato.

Dai risultati dell'indagine condotta su 381 suinetti prossimi allo svezzamento, è emerso che il 13% degli animali era in condizione di anemia conclamata ed il 45% era in stato sub-anemico. Tali dati coincidono con quanto osservato nel resto d'Europa dove il 36% e 12% di suini erano sub-anemici e anemici (dati interni Ceva Salute Animale), e confermano che l'IDA è un problema presente nella produzione suinicola Italiana ed Europea.

Mentre non è stato possibile dimostrare una correlazione tra la genetica, la dimensione delle nidiate ed i livelli emoglobinici dei suinetti (dati non presentati), dal presente studio è emerso che il tasso medio di Hb nel sangue è influenzato, tra gli altri fattori, dalla tipologia di Fe somministrato. In contrasto con quanto osservato da Pollmann et al., (1983) e Vermeer et al., (2002), il tasso emoglobinico medio era significativamente superiore negli animali trattati con la combinazione di Gleptoferrone+Toltrazuril (prodotto A, Ceva Salute Animale; n=150) rispetto a quelli che hanno ricevuto una dose di Fe destrano (prodotti B, C, D ed E; n=231). Inoltre, la percentuale di suinetti anemici nel gruppo trattato con Fe destrano era pari al 20% mentre solo l'1% di animali trattati con la combinazione Gleptoferrone+Toltrazuril era in stato di anemia conclamata. Differenze statisticamente significative sono emerse anche nelle prove comparative realizzate nelle aziende 3 e 4, sia per quanto riguarda il livello di Hb che per la percentuale di suinetti anemici e sub-anemici, essendo queste ultime sempre superiori negli animali trattati con Fe destrano. Anche nelle altre aziende, la proporzione di suini con IDA o sub-anemici è risultata nettamente superiore negli animali trattati con Fe destrano rispetto a quelli trattati col Gleptoferrone+Toltrazuril.

CONCLUSIONE

L'IDA è un problema ancora presente nell'allevamento suinicolo italiano e bisognerebbe prestare maggiore attenzione alla sua diagnosi ed al miglioramento delle strategie di prevenzione. La supplementazione con il gleptoferrone, ed in particolare l'uso del prodotto associato Gleptoferrone+Toltrazuril, ha dimostrato di essere un valido strumento per la prevenzione dell'IDA e di avere un'efficacia superiore rispetto ai prodotti concorrenti a base di Fe destrano.

BIBLIOGRAFIA

1. Bhattarai, S., and Nielsen, J.P., 2015. Association between hematological status at weaning and weight gain post-weaning in piglets. *Livest. Sci.* 182, 64-68.
2. Brock, J.H., 1994. Iron in infection, immunity, inflammation and neoplasia. In: Brock, J.H., Halliday, J.W., Pippard, M.J., Powell, L.W. (Eds.), *Iron Metabolism in Health and Disease*. W.B. Saunders, London, pp. 354-389.
3. Daykin, M.M., Griffiths, A.J., Towlerton, R.G., 1982. Evaluation of the parenteral iron requirement of early weaned piglets. *Vet. Rec.* 110, 535-537.
4. De Sousa, M., Breedvelt, F., Dynesius-Trentham, R.D., Trentham, D., Lum, J., 1988. Iron, iron-binding proteins and immune system cells. *Ann. NY Acad. Sci.* 256, 310-322.
5. De Wayne, A., Boyd, B., Hal, H., 1997. A new prophylactic approach to reduction of piglet mortality. *Med. Vet. Pract.* 58, 509-515.

6. Dunshea, F.R., Kerton, D.K., Cranwell, P.D., Campbell, R.G., Mullan, B.P., King, R.H., Power, G.N., Pliske, J.R., 2003. Lifetime and post-weaning determinants of performance indices of pigs. *Aust. J. Aric. Res.* 54, 363-370.
7. Perri, A.M., Friendship, R.M., Harding, J.C.S., O'Sullivan, T.L., 2015. An investigation of iron deficiency and anemia in piglets and the effect of iron status at weaning on post-weaning performance. *J. Swine Health Prod.* 24(1), 10-20.
8. Pollmann, D.S., Smith, J.E., Stevenson, J.S., Schoneweis, D.A., Hines, R.H., 1983. Comparison of gleptoferron with iron dextran for anaemia prevention in young pigs. *J. Anim. Sci.* 56, 640-644.
9. Svoboda, M., Vanhara, J., Berlinska, J., 2017. Parental iron administration in suckling piglets – a review. *Acta. Vet. Brno.* 86, 249-261.
10. Venn, J.A.J., McCance, R.A., Widdowson, E.M., 1947. Iron metabolism in piglet anemia. *J. Comp. Pat.* 57, 314-325.
11. Vermeer, J.E., Kuijpers, A.H., Elbers, A.R., 2002. Comparison of the efficacy of two different iron supplements for anemia prevention in piglets. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 127, 101-104.