

APPROCCIO VACCINALE ALLA SALMONELLA NELLA SPECIE SUINA

Emanuela Pileri,
DVM, PhD, Technical Manager Italia



Perchè la Salmonella è importante?

- Salmonella è il principale responsabile di focolai di infezione alimentare in EU (seconda tra le zoonosi solo a Campilobacter)
- La salmonella aviare è sottoposta ad un programma di controllo ufficiale in EU dal 2004 (con una significativa riduzione di casi nel pollo e nell'uomo dal 2008 al 2016)
- L'aumento di segnalazioni di casi di *S. typhimurium*, è meno associata al consumo di uova e prodotti a base di uova ma trovata soprattutto nel suino e nei prodotti derivati
- Il suino è la maggiore fonte di salmonellosi umana, dopo il pollo, in EU
- Aumenta il ritrovamento di ceppi di Salmonella resistenti all'antibatterico, nell'uomo

EFSA report sulla zoonosi 2017

🕒 Le più comuni sierovarianti sono (ancora):

1. *S. Enteritidis* (49%)

2. *S. Typhimurium* (13,4%)

3. *S. Typhimurium* (8%) monofasica

} 21,4% *S. thyphimurium*

Source: EFSA Journal 2018; 16 (12): 5500

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5500>



Sviluppo della Antibiotico-resistenza nel suino

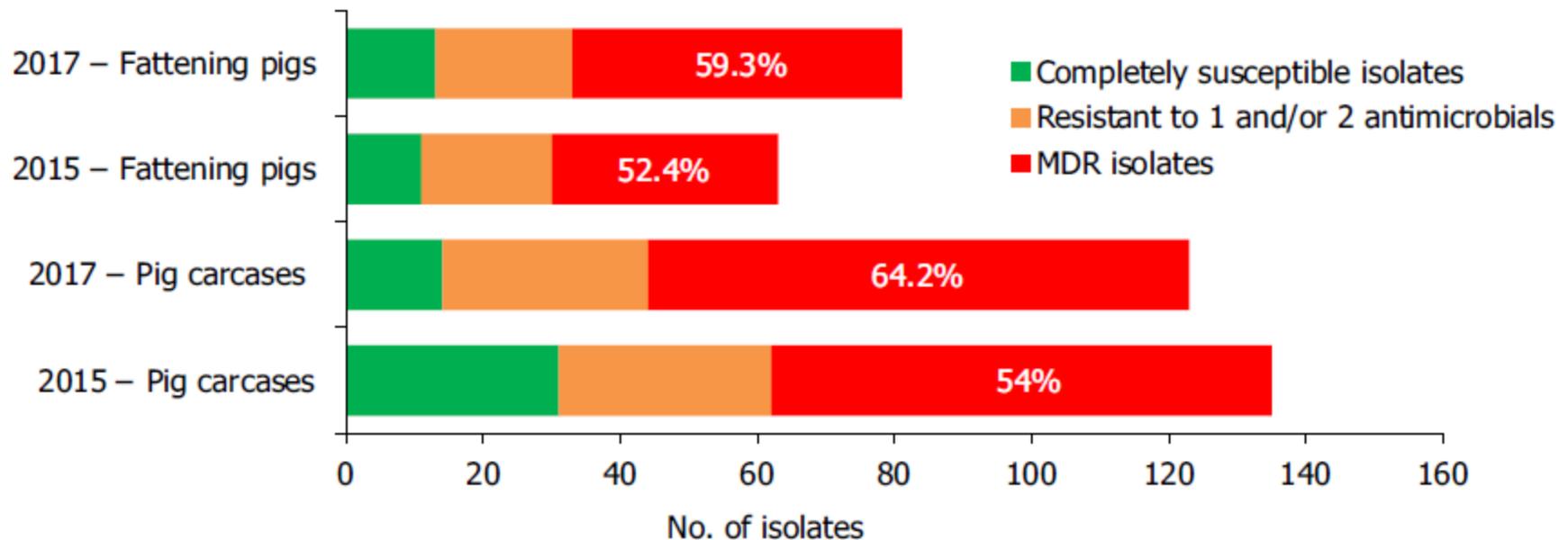


Figure 4: A comparison of the number of MDR and completely susceptible *S. Typhimurium* isolates recovered from pig carcasses and fattening pigs in 2015 and 2017

Source: EFSA Journal 2019; 17 (2): 5598
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5598>

Sviluppo della Antibiotico-resistenza nel suino

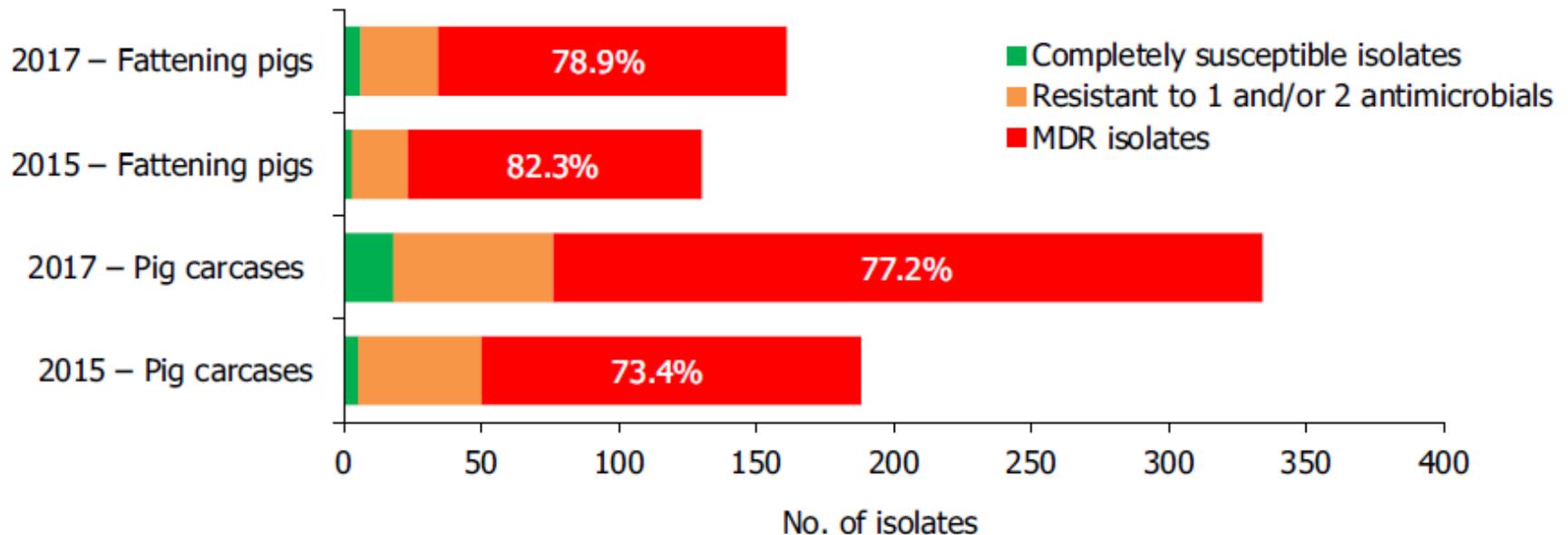


Figure 2: A comparison of the number of MDR and completely susceptible monophasic *S. Typhimurium* isolates recovered from pig carcasses and fattening pigs in 2015 and 2017

Source: EFSA Journal 2019; 17 (2): 5598
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5598>

Salmonella

Oltre 200 fattori di virulenza diversi (fimbrie, adesine ecc.)

General characteristics

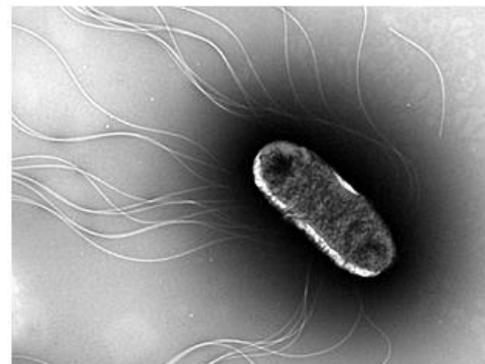
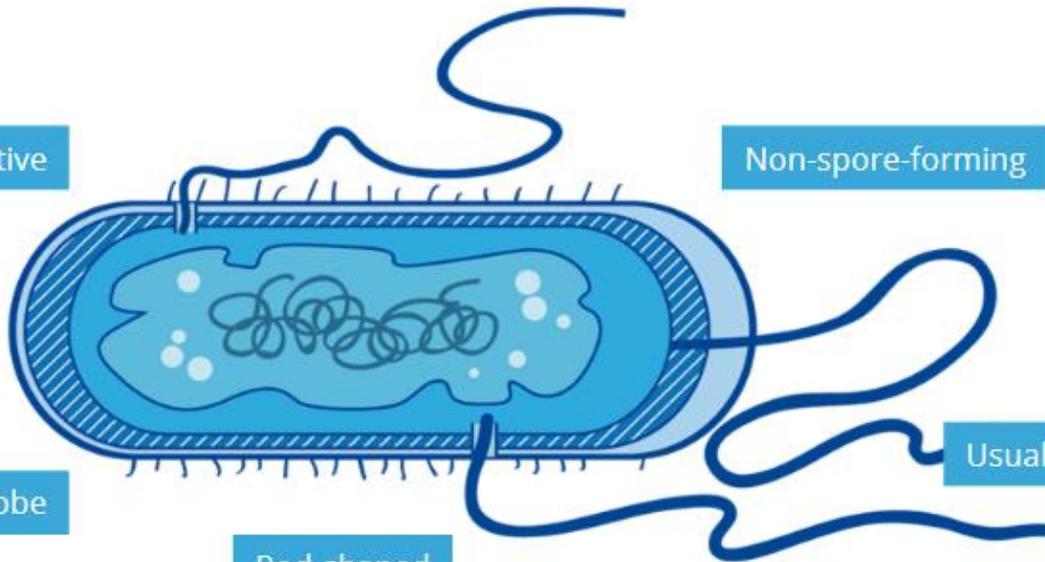
Gram-negative

Non-spore-forming

Facultative anaerobe

Usually mobile (flagella)

Rod-shaped



<http://www.cvuas.de/> Elektronenmikroskopische Aufnahme (Transmissionselektronen-mikroskop) von *Salmonella* ser. Enteritidis.

Classificazione di Salmonella

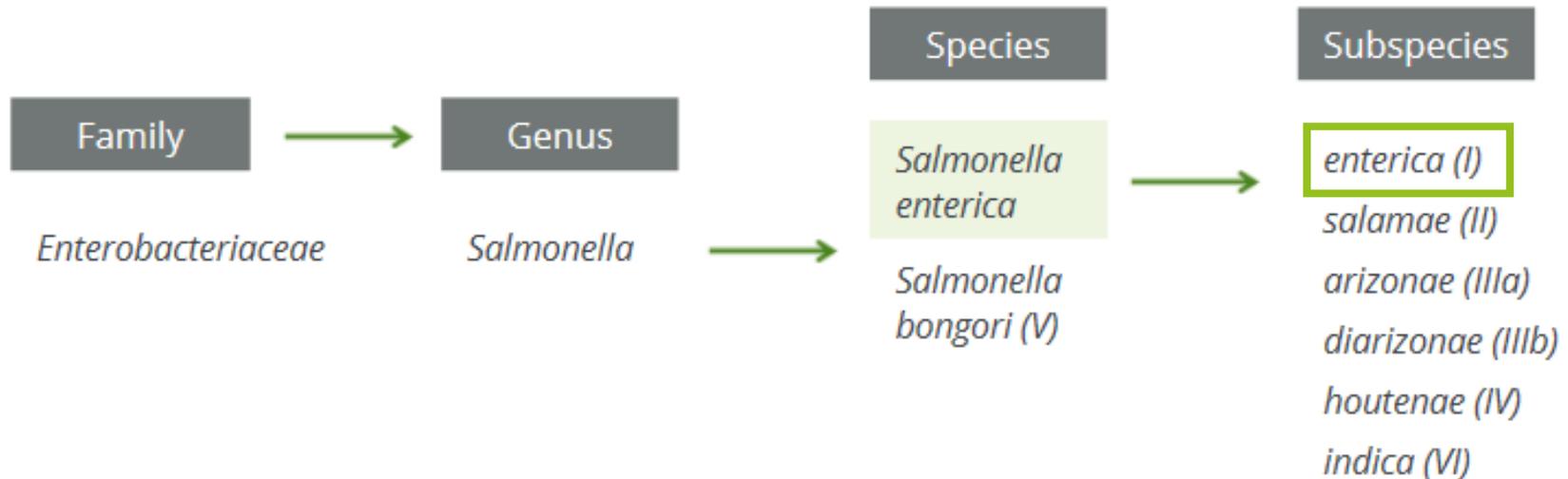


Figure 1. Classification of the genus *Salmonella* (the old subgenus notations are shown in brackets).

~ **50** serogroups
> **2600** serovars (*S. enterica* species), **1500** serovars (*S. enterica* subspecies)

Epidemiologia

- Nel suino la Salmonellosi clinica può verificarsi con Salmonelle adattate all'ospite come **S. cholerasuis** e **S. thyphimurium**. Altre Salmonelle possono infettare il suino provocando una escrezione persistente ma i segni clinici in questo caso, se presenti sono lievi.
- **I suini infetti che lasciano l'azienda sono considerati la fonte primaria di contaminazione al macello.**
- Nel 2008 una indagine di riferimento è stata effettuata in EU a causa della mancanza di informazioni sulla prevalenza nelle strutture dei riproduttori
 - **31,8% dei riproduttori è risultato positivo**
 - **28,7% degli allevamenti è risultato positivo**

Come si trasmette la Salmonella?

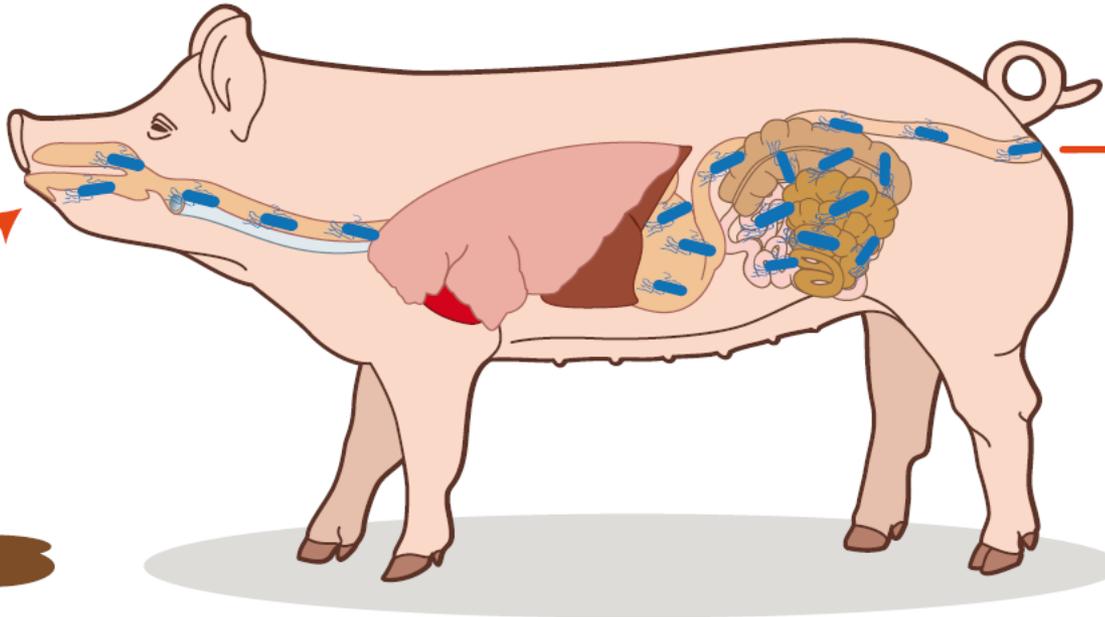
Per via aerea

Meno comune ma più rapida.
Polvere, aerosols, etc.

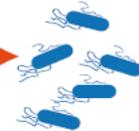


Via orale

Più comune.
Contatto con feci di animali
infetti.



Escrezione con le feci
(continua o intermittente)



I suini possono anche essere **PORTATORI** (Tonsille, intestino e tessuti associati)

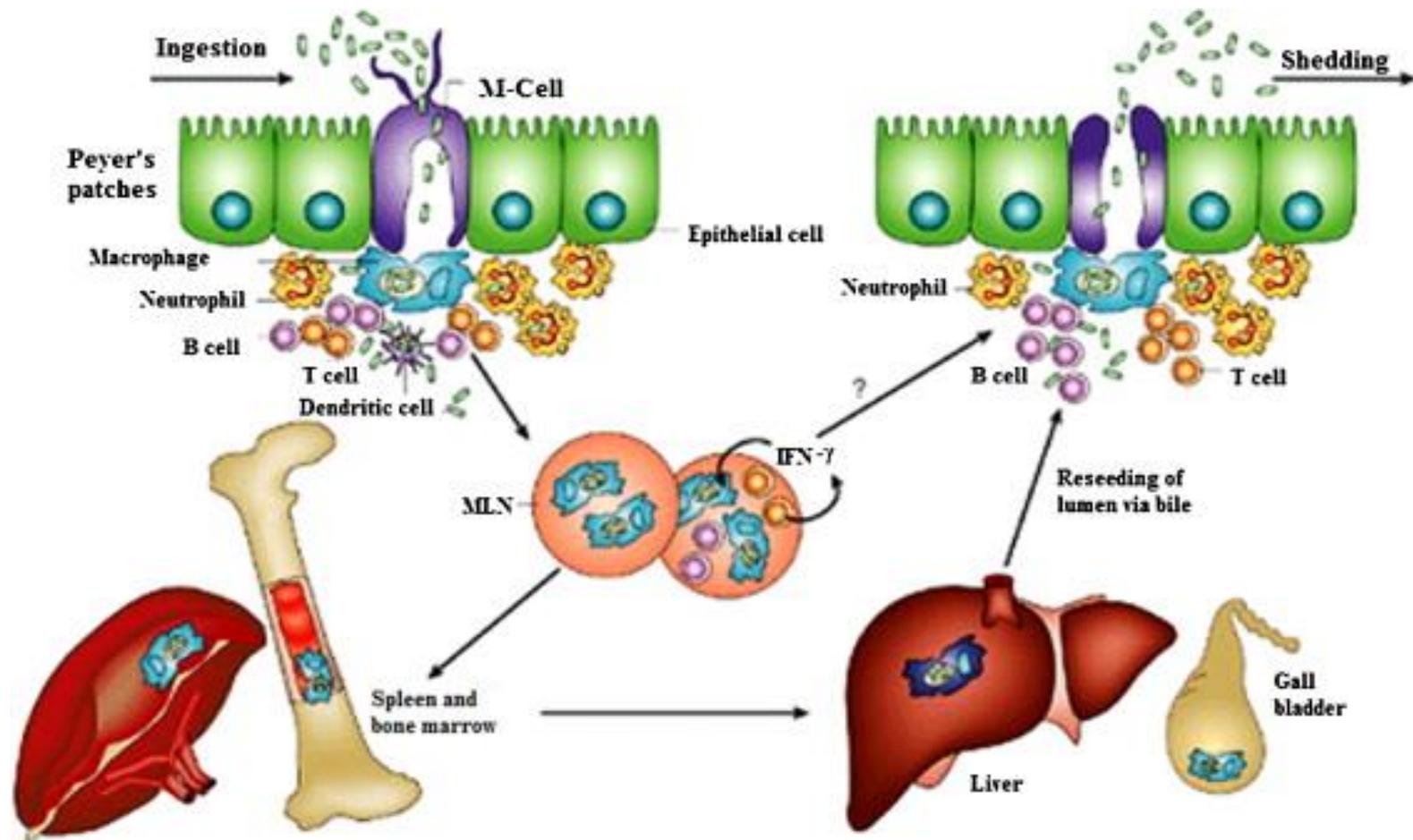
L'escrezione può essere esacerbata dallo stress

Importante e da ricordare

Luogo	Sopravvivenza
Superfici lisce in metallo	14 gg
Terra	1 anno
Superfici asciutte	2,5 anni
Reflui liquidi	2,7 anni
Polvere	4 anni

La normale dose infettante per Salmonella è di **10⁵** ma dopo l'uso dell'antibatterico è **10¹** !

Salmonella: patogenesi e immunità



**Dal diagnostico
all'approccio sul campo.
L'esperienza CEVA**



Salmonellosi suina – *manifestazioni cliniche*

Sierotipi:

S. Typhimurium / mSTM
e S. Choleraesuis (sistemica)

Possibili segni clinici:

- ☛ Perdita di appetito
- ☛ Febbre
- ☛ Diarrea: variabile, da acquosa a simile a bile, mucoemorragica con fiocchi di fibrina
- ☛ Ritardo nella crescita / pelo ispido
- ☛ Può colpire suini di ogni età, solitamente allo svezzamento



Salmonellosi suina – *Forma subclinica*

Sierotipi:

soprattutto *S. Typhimurium*/ mSTM

Possibili segni clinici: nessuno

(alti) titoli sierologici



Source: QS GmbH

Campionamento in azienda

Microbiologia

Pool di feci col "metodo del sobvrascarpa"

Campioni ambientali mediante tamponi

- Consente di differenziare i tipi di Salmonella in azienda (incluso il ceppo vaccinale) e di stabilirne la prevalenza



Campionamento in azienda

- In media vengono raccolti 15 campioni per azienda. Ogni campione è composto almeno da un copriscarpe e da un tampone ambientale. Devono essere analizzati tutti i reparti produttivi.

Reparti

- Sale parto vuote, pulite e disinfettate
- Sale parto, dalla 1^a alla 3^a settimana di vita dei suinetti
- Svezzamenti, sala vuota, pulita e disinfettata.
- Svezzamenti, sale suinetti di 4, 5, 7, 10 settimane di vita.
- Gestazione in gabbia
- Gestazione libera, box vuoto, pulito e disinfettato più quelli con le scrofe
- Adattamento scrofette

Campionamento in azienda

Bisogna inoltre:

- Campionare corridoi esterni (inclusi lavastivali o vaschette disinfezione)
- Valutare la presenza di biofilm nelle tubature → tampone
- Analizzare la qualità/contaminazione di acqua e alimento
- Valutare la presenza di roditori

SVEZZAMENTO

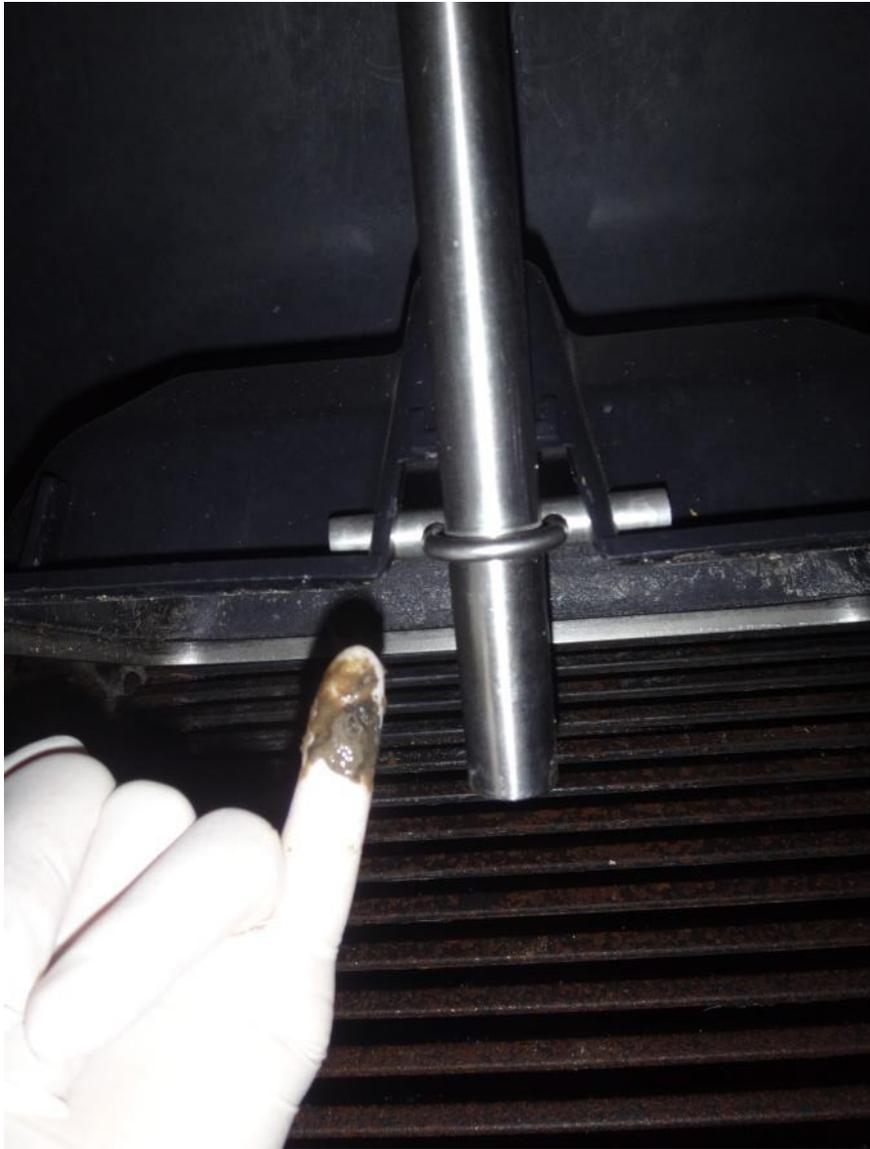


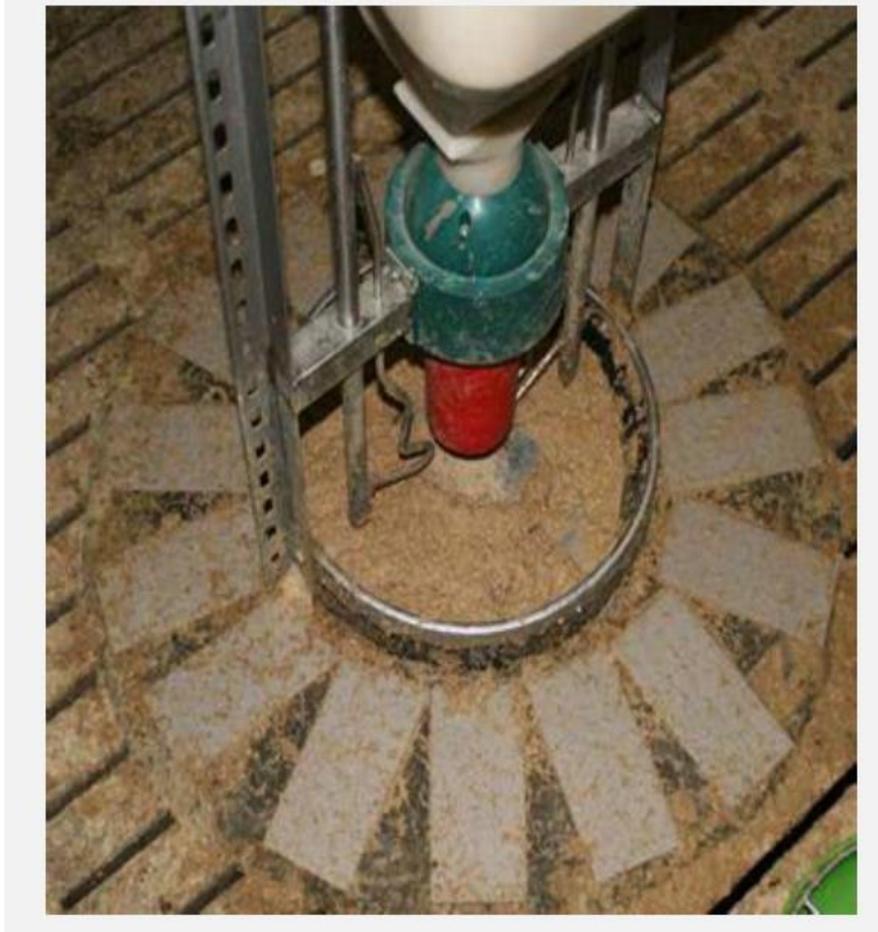


GESTAZIONE

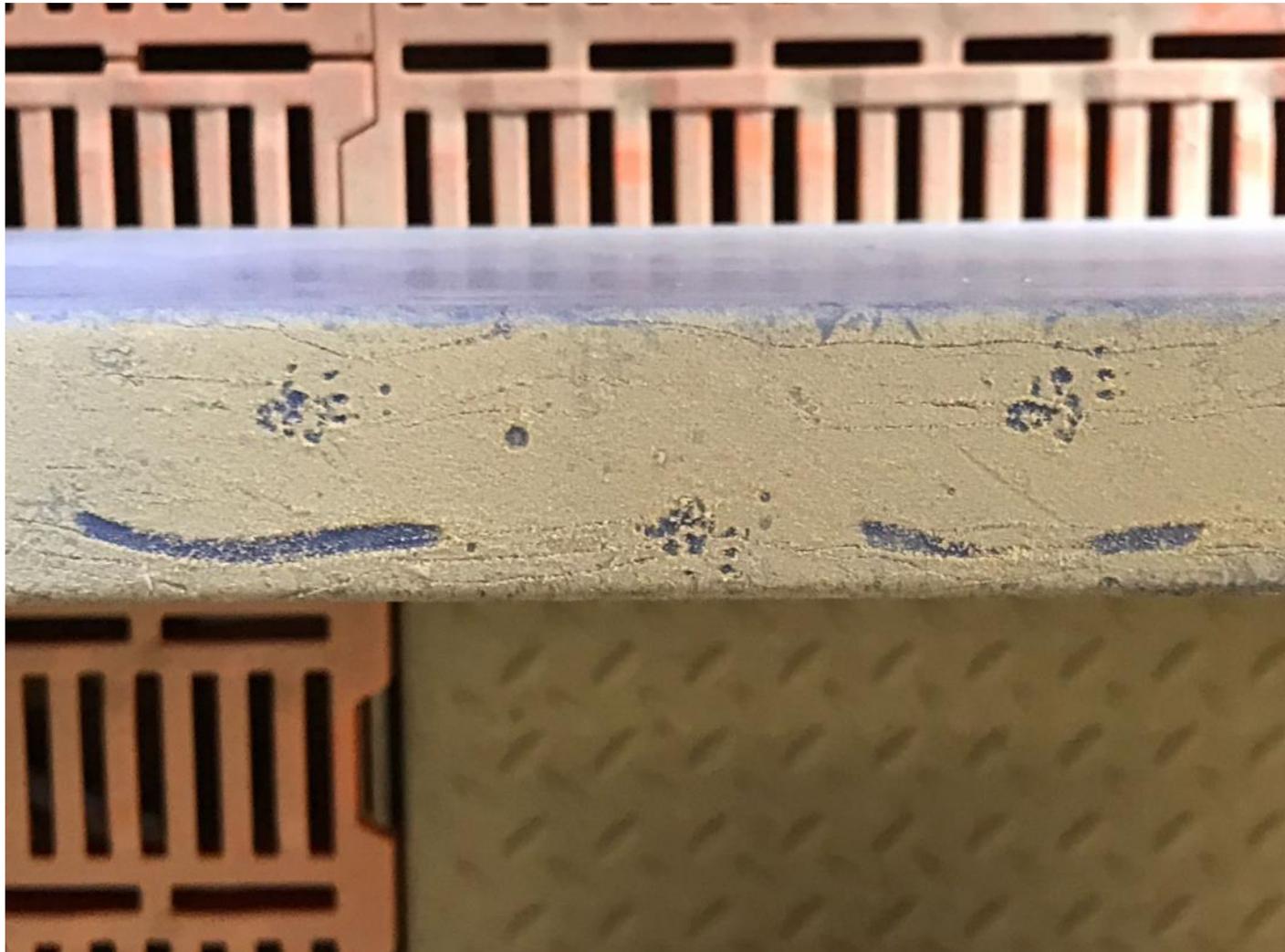










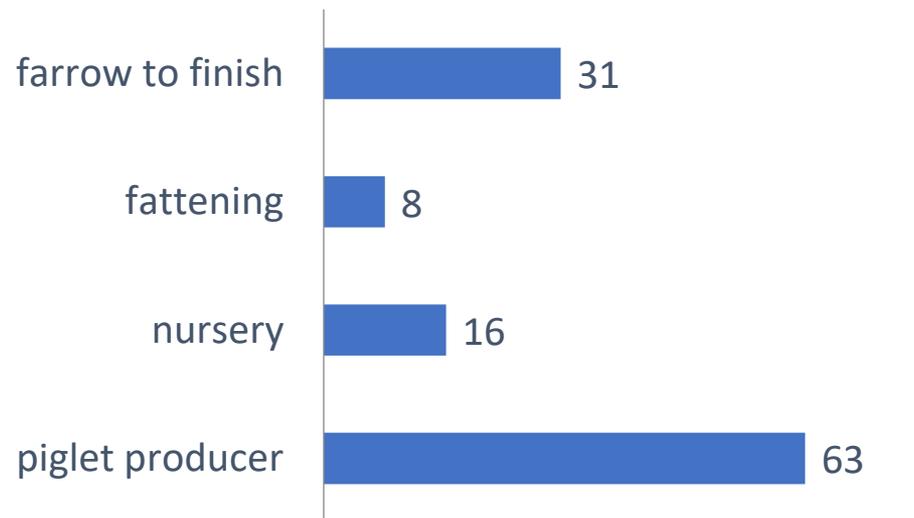


Esempio di risultato in azienda

Compartimento	età	Tampone (coltura)	Copriscarpa (coltura)	Tampone PCR	Copriscarpa PCR
1	6 sett. Post svezzamento	S. serogroup C (Ohio)	negative	S. spez.	negative
2	6 sett. Post svezzamento	negative	S. serogroup C (Ohio)	negative	S. Typhimurium
3	Appena svezzati	S. serogroup C (Ohio)	S. serogroup C (Ohio)	S. Typhimurium	S. Typhimurium
4	2 sett. Post svezzamento	S. serogroup C (Infantis)	S. serogroup C (Infantis)	S. Typhimurium	S. Typhimurium
5	4 sett. Post svezzamento	S. serogroup C (Infantis)	S. serogroup C (Infantis)	S. Typhimurium	S. Typhimurium
6	4 sett. Post svezzamento	S. serogroup C (Ohio)	negative	S. Typhimurium	negative
7	2 sett. Post svezzamento	S. serogroup C (Ohio)	S. serogroup C (Ohio)	S. Typhimurium	S. Typhimurium

Studio epidemiologico: Verifica della presenza della Salmonella in 118 aziende Tedesche

- Aziende collegate agli ingrassi osservati nel monitoraggio sierologico al macello



Numero di aziende testate/ Sistema produttivo

Risultati dello studio

- 109 di 118 aziende positive per *Salmonella spp.* al primo campionamento (90%)



28% di swabs positivi



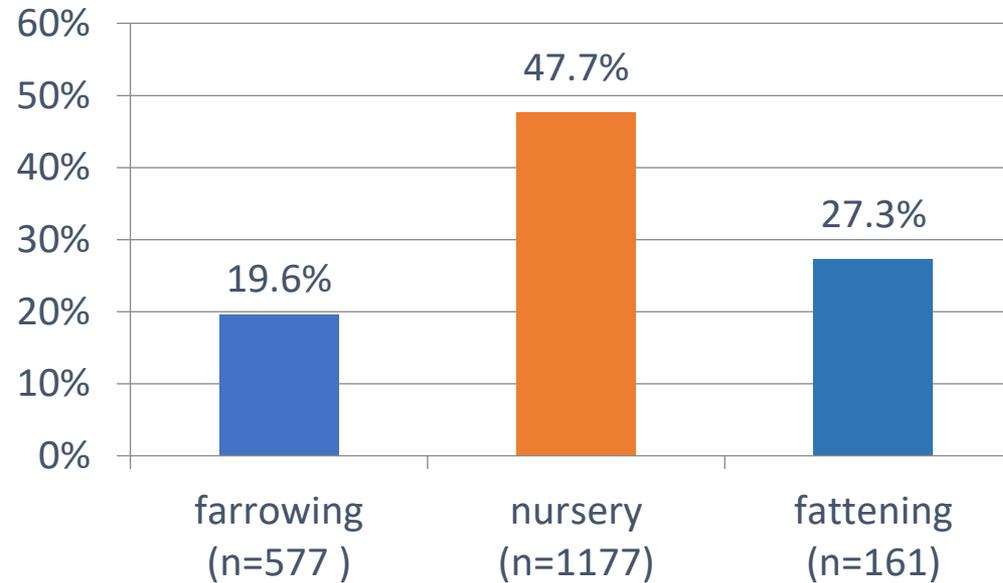
40% di calzini positivi



Più "calzini" positivi degli swab ($p < 0,001$)

Risultati:

Campioni positivi (%) correlati al sito produttivo

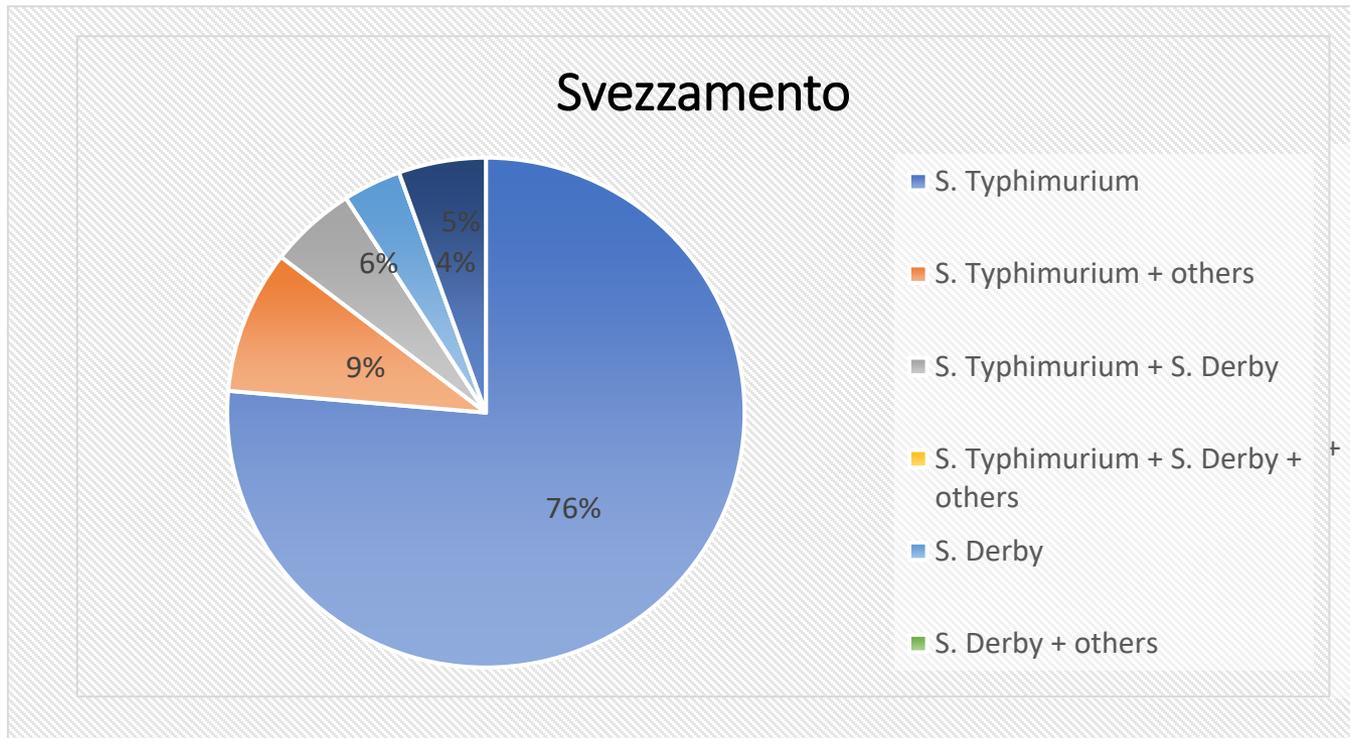


➔ L'infezione inizia già nelle sale parto

➔ Gli svezzamenti hanno la pressione infettiva più elevata

Risultati:

Distribuzione delle sierovarianti di *S.* nei settori di suinetti e scrofe (69 aziende)

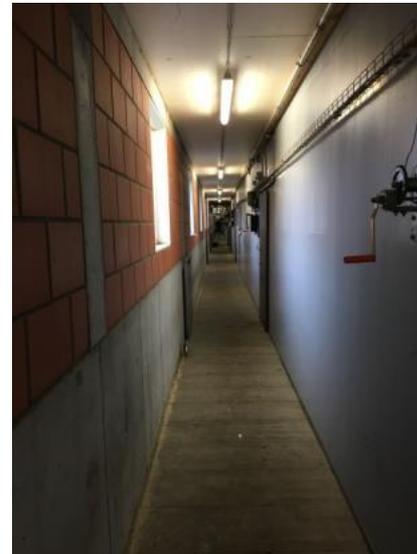


Tutti i siti produttivi devono essere campionati per avere l'immagine completa delle *Salmonella spp.* coinvolte

Risultati:

“reperti speciali”

- ☉ Sono stati testati 26 settori puliti e disinfettati: il 65% positivo per *Salmonella spp.*
- ☉ 8/14 lavastivali positivi a *Salmonella spp.*
- ☉ 50% dei corridoi testati (85 aziende) positivi a *Salmonella spp.*



Conclusioni

- **Salmonella è un batterio zoonotico che può sopravvivere sulle superfici per lungo tempo**
- L'infezione *da Salmonella* spesso avviene precocemente nei suinetti e raggiunge il massimo della positività nello svezzamento
- Se problemi di *Salmonella* insorgono nell'ingrasso, assicurarsi di includere l'intera catena produttiva nei programmi di controllo
- Le misure di igiene devono sempre essere migliorate per ridurre la trasmissione interna

Interventi necessari per ridurre o prevenire la Salmonella nel suino

- Uso di cibo non contaminato, granulometria appropriata.
- Isolamento e adattamento degli animali acquistati, prima dell'introduzione in azienda (vaccinazione prima di entrare).
- Prevenzione della contaminazione in azienda, trasporto, stalle di sosta e macello.
- Alti standard igienici (pulizia e disinfezione).
- **VACCINAZIONE.**

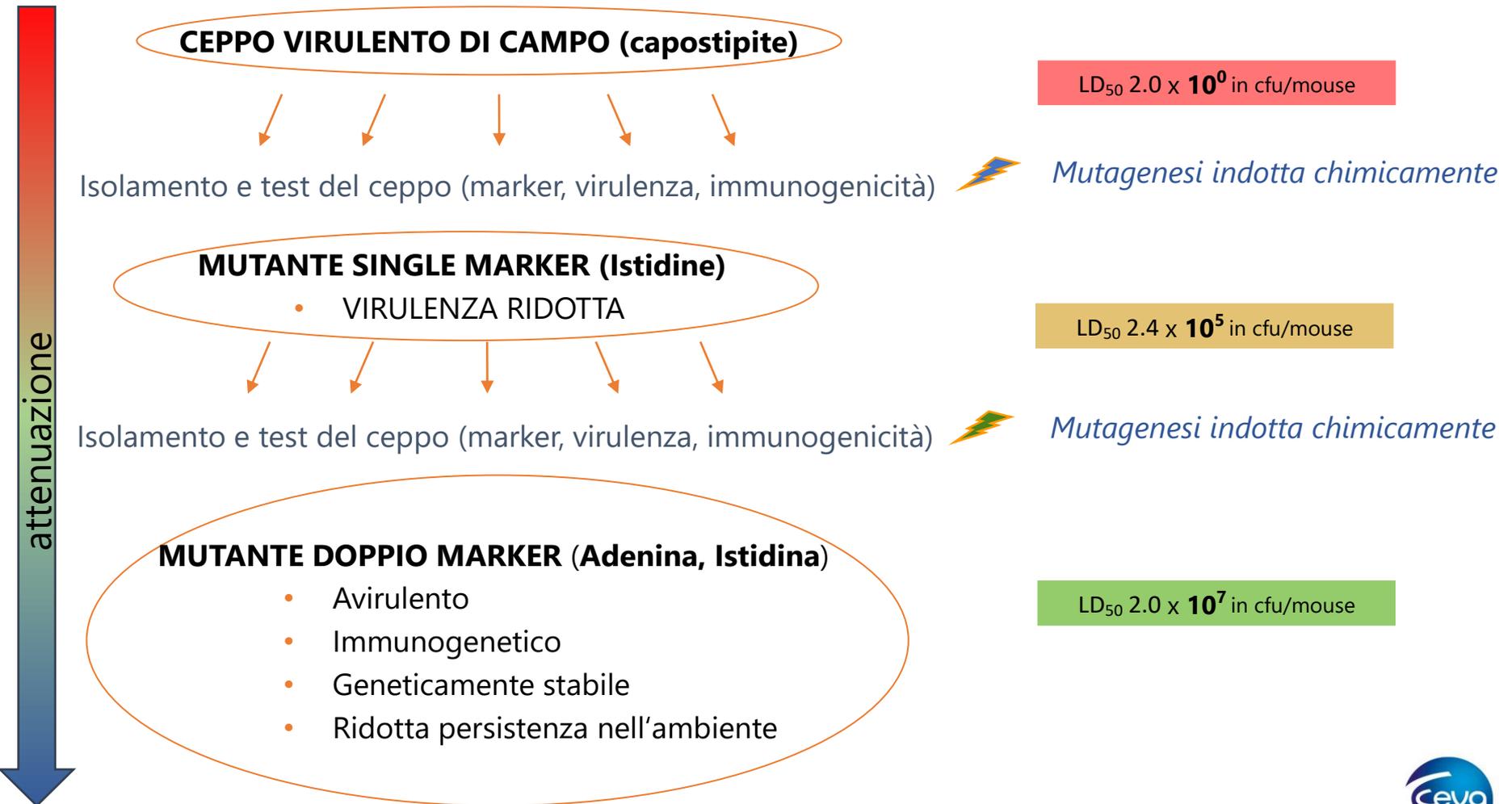
Vaccinazione per Salmonella: considerazioni generali

- **Salmonella è un patogeno intracellulare facoltativo con entrambe le fasi, intra- ed extra-cellulari.**
- L'immunità umorale nelle infezioni da Salmonella ha una efficacia limitata: non è sufficiente nella maggior parte dei casi per prevenire la colonizzazione batterica ma è importante per la prevenzione della batteriemia.
- L'immunità cellulo-mediata (CMI) è fondamentale nel combattere l'infezione ed ha un ruolo essenziale nella generazione della memoria immunologica.
- Gli anticorpi di derivazione materna (MDA) sono poco efficaci nella prevenzione della colonizzazione. I titoli di MDA sono minimi dall'ottava settimana di vita

SALMOPORC®

Il vaccino vivo vs.
Salmonella Typhimurium
Per suini

Sviluppo del ceppo vaccinale di Salmoporc



Differenziazione del ceppo vaccinale dai ceppi di campo



**Inoculazione del Kit Diagnostico
Salmonella IDT con un ceppo
puro di *Salmonella***

**Dopo
inoculazione**
clear/clear



**Ceppo
vaccinale**
clear/ turbid



**Ceppo
di campo**
turbid/turbid



Indicazioni (SPC)

- Immunizzazione attiva di **scrofe e scrofette** per ridurre l'escrezione di ceppi selvaggi di *Salmonella* Typhimurium durante la lattazione
- Immunizzazione attiva di **suinetti in lattazione e svezzati**, per ridurre la colonizzazione batterica e l'escrezione così come i sintomi clinici da infezione da *Salmonella* Typhimurium
- **E' stata dimostrata sia per *Salmonella* Typhimurium DT 104 che per i ceppi monofasici di *Salmonella* Typhimurium**
- Inizio dell'immunità: 2 settimane dopo la 2^a vaccinazione
- Durata dell'immunità: 19 settimane (suinetti)
24 settimane (scrofe)

Dose e schema vaccinale

- **Dose: 1ml (contiene 5×10^8 – 5×10^9 cfu)**

🐷 SCROFA

- 2 INIEZIONI **S.C.** con un intervallo di 3 settimane (6 e 3 settimane *ante partum*)
- ri-vaccinazione: singola somministrazione 3 settimane *ante partum*

🐷 SUINETTI/SUINI SVEZZATI

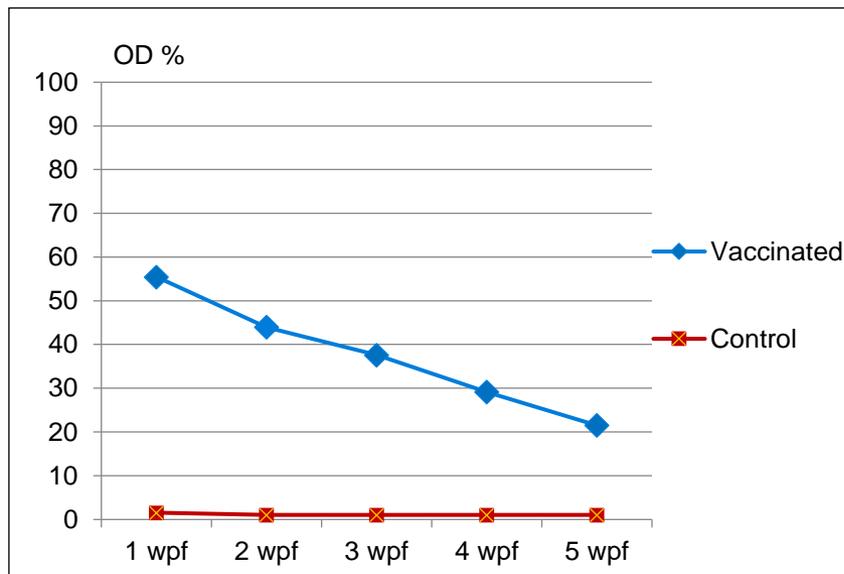
- PRIMA vaccinazione **orale**: dal 3° gg di vita
- SECONDA vaccinazione **orale**: 3 settimane dopo

È necessario considerare il programma antibiotico in uso in azienda

Efficacia del vaccino

La vaccinazione delle scrofe porta a:

- **Riduzione significativa dell'escrezione di *S. Typhimurium*** (ceppi di campo) che conduce alla riduzione dell'infezione dei suinetti
- **Sviluppo di anticorpi (IgM, IgA e IgG) e trasferimento ai suinetti.** Gli anticorpi proteggono i suinetti contro la batteriemia e riducono l'infezione degli organi interni.

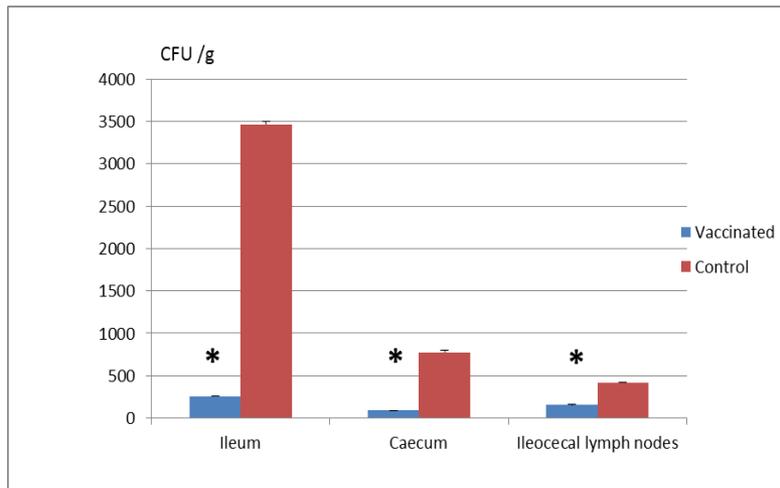


Cinetica degli anticorpi vs *Salmonella* spp. (IDEXX ELISA) in siero di suinetti
Dopo vaccinazione delle scrofe con Salmoporc (in Springer *et al.*, 2017)

Efficacia del vaccino

- La vaccinazione dei suinetti porta a:

➤ Significativa **riduzione di prevalenza ed escrezione** del patogeno



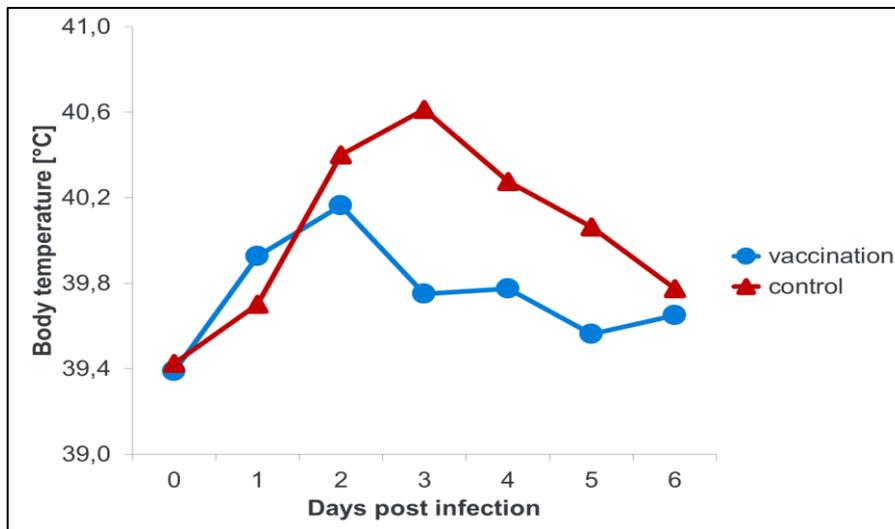
Contenuto del ceppo Challenge nella mucosa ileale e cecale e nei linfonodi ileocecali

Significativamente ridotto nei suinetti vaccinati
* = $p < 0.05$, Wilcoxon-Mann-Whitney test (in Springer *et al.*, 2001)

Efficacia del vaccino

- La vaccinazione dei suinetti porta a:

- 🕒 Significativa riduzione della prevalenza e dell'escrezione del patogeno
- 🕒 **Riduzione dei sintomi clinici** in caso di infezione



Riduzione significativa della **temperatura** in suinetti vaccinati dopo challenge con *S. Typhimurium* monofasica-
*= $p < 0.05$, Wilcoxon-Mann-Whitney test (in Theuß *et al.*, 2018)

Sicurezza del vaccino

- Il decuplo della dose più elevata e la ripetuta somministrazione della singola dose più elevata sono sicure per gli animali trattati.
- L'escrezione fecale si ha fino a 20 giorni dopo l'ultima vaccinazione
- La persistenza del ceppo vaccinale nei tessuti edibili si ha fino a 42 giorni post-vaccinazione → **Tempo di attesa: 6 settimane post-vaccinazione**
- Il vaccino è sicuro dopo 5 passaggi su suinetto (nessuna reversione alla virulenza)
- Sicuro per l'uomo.

Vaccinazione verso Salmonella ed esperienze di campo CEVA

- La vaccinazione dei suinetti permette di ottenere una **rapida remissione della sintomatologia clinica nel suinetto**.
- La vaccinazione delle scrofe consente di **ridurre l'escrezione del patogeno**.
- Quando la vaccinazione dei riproduttori è implementata, la pressione infettiva si abbassa nel corso del tempo.
- Il miglioramento del management e delle misure igieniche aiutano molto ad accelerare il processo.

Take home messages:

- 🕒 La vaccinazione delle scrofe e delle loro covate **previene o impedisce** la trasmissione orizzontale e/o verticale di *S. Typhimurium*
- 🕒 Pulizia/disinfezione e controllo dei roditori sono parti fondamentali nella lotta contro *Salmonella*. **La vaccinazione rende queste misure sostenibili.**
- 🕒 Il ceppo vaccinale è facilmente differenziabile dal ceppo di campo
- 🕒 Il ceppo vaccinale è sicuro per i soggetti target e non-target

Grazie per l'attenzione! Domande?

