

Treviglio, 9 maggio 2023



CARAVAGGIO  
E CREMASCO

120  
1903-2023



**Incontro tecnico allevatori suini**

# STORIA E ATTUALITÀ DELLA PRRS

*Vittorio Sala*

*Ordinario di Malattie Infettive degli Animali Domestici*



# storia della PRRS

(PORCINE REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME)



- **1987:** Canada e Stati Uniti (Scrofe: Mystery Swine Disease)
- **1990:** Germania (Scrofe: sintomatologia analoga)
- **1991:** Olanda, Belgio, Spagna, Gran Bretagna e Francia
- **1991:** isolamento del **Lelystad virus** (Central Veterinary Institute - Lelystad - NL)
- **1992:** isolamento della variante nord-americana **ATCC VR-2332**
- **Fino a oggi:** centinaia di varianti in Europa e negli USA; differenziali di patogenicità e virulenza

# Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus: Origin Hypothesis

Peter G.W. Plagemann\*

Emerging Infectious Diseases • Vol. 9, No. 8, August 2003

Porcine reproductive and respiratory syndrome is a serious swine disease that appeared suddenly in the mid-western United States and central Europe approximately 14 years ago; the disease has now spread worldwide. In North America and Europe, the syndrome is caused by two genotypes of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), an arterivirus whose genomes diverge by approximately 40%. My hypothesis, which explains the origin and evolution of the two distinct PRRSV genotypes, is that a mutant of a closely related arterivirus of mice (lactate dehydrogenase-elevating virus) infected wild boars in central Europe. These wild boars functioned as intermediate hosts and spread the virus to North Carolina in imported, infected European wild boars in 1912; the virus then evolved independently on the two continents in the prevalent wild hog populations for approximately 70 years until independently entering the domestic pig population.

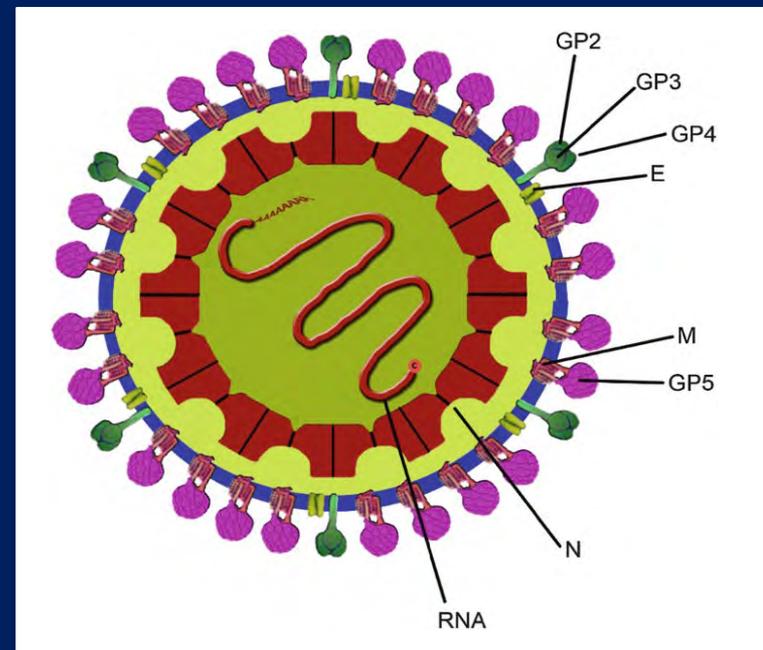
In realtà, ancora oggi non ci sono certezze sull'origine di PRRSV

# PRRSV (RNA - provvisto di *envelope* )

Ordine *Nidovirales*

Famiglia *Arteriviridae*

Genere *Betaarterivirus*



## Due Genotipi:

*Betaarterivirus suid 1* - PRRSV Tipo 1 (European-like)

Prototipo Lelystad

→ Western Europe sottotipo I, Russia sottotipo I, II, e III

*Betaarterivirus suid 2* - PRRSV Tipo 2 (North American-like)

Prototipo VR-2332

diviso in 9 lineage (1-9)

## PRRSV variante europea (EU) – Tipo 1

Sequenziamento del genoma completo di Lelystad virus nel 1997

## PRRSV variante americana (NA) – Tipo 2

Sequenziamento del genoma completo di VR-2332 nel 1999

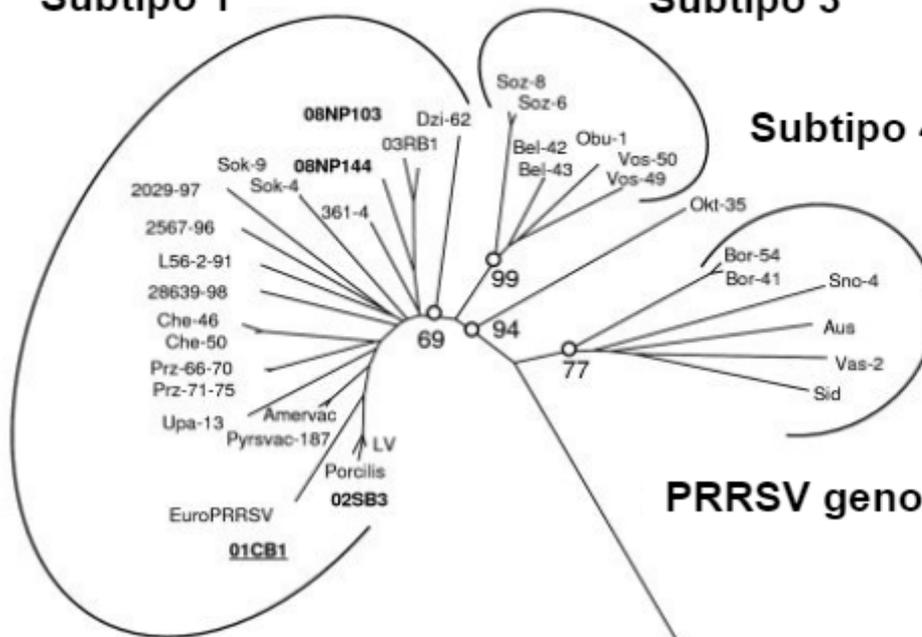
60 % del genoma è identico

Subtipo 1

Subtipo 3

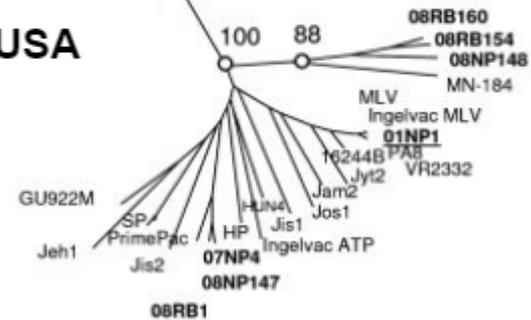
Subtipo 4

Subtipo 2



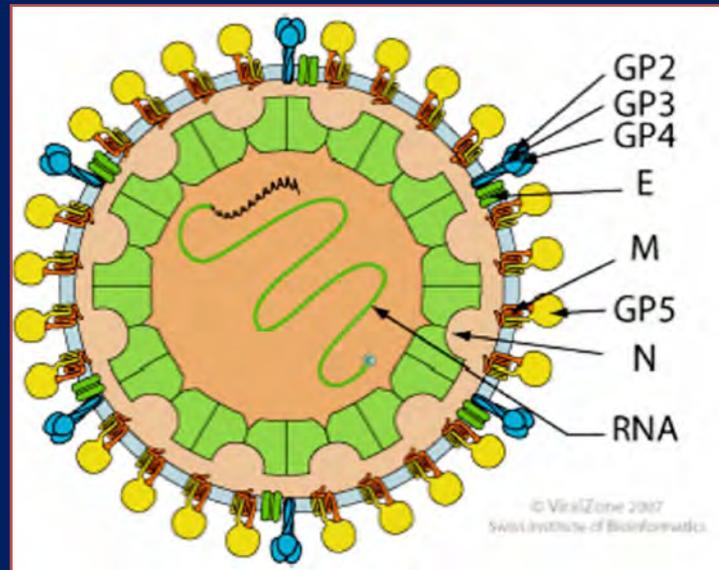
PRRSV genotipo UE

PRRSV genotipo USA



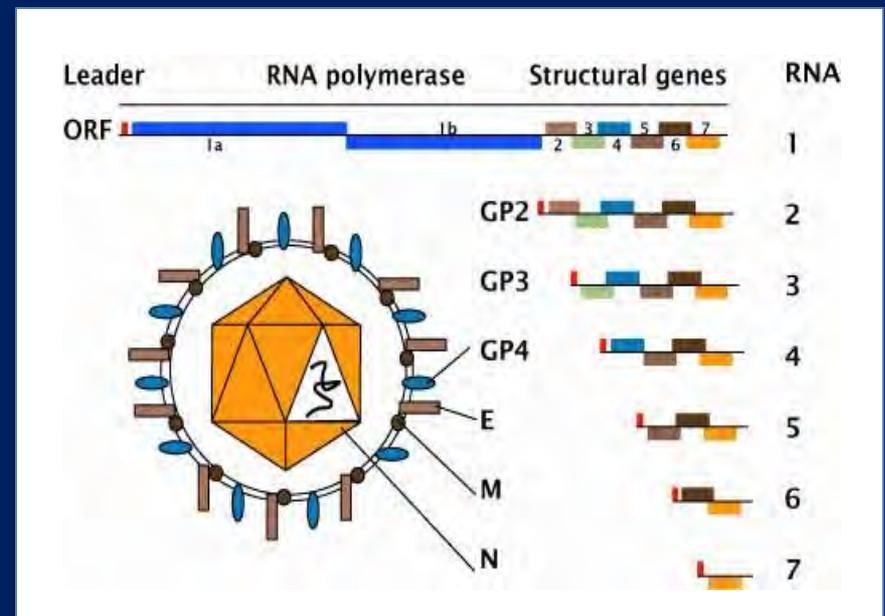
0.05

La presenza dell'**envelope glicoproteico**  
può compromettere la **sopravvivenza ambientale**



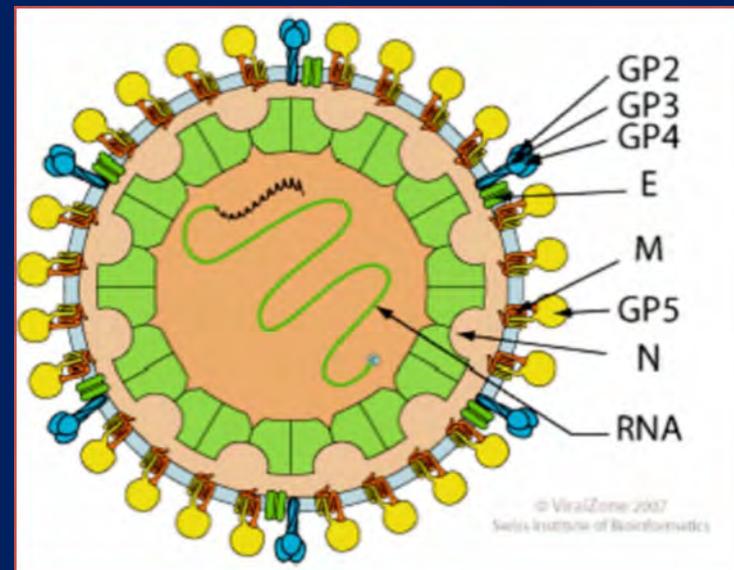
## Organizzazione genomica e proteine virali

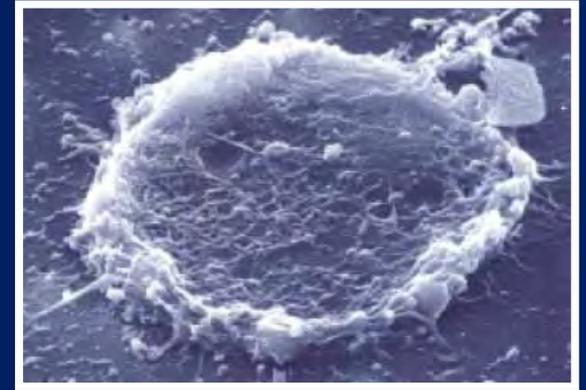
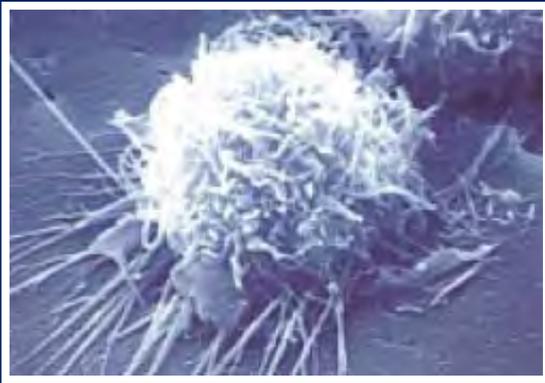
- Il genoma di PRRSV consiste di un singolo filamento di RNA
- Contiene 7 segmenti leggibili (**Open Reading Frames, ORF**) che codificano per 20 differenti proteine



ORF 5 codifica per GP 5, glicoproteina dell'envelope (attiva nel processo d'infezione)

ORF7 codifica la Proteina N del nucleocapside (correlata alla virulenza)





cellule bersaglio

macrofagi/monociti/cellule dendritiche

(immunità delle mucose)

Endoteli vasali

(microcircolo)

la viremia può durare fino a 6 settimane

Complicanze batteriche

(immunodepressione locale)



PRRSV



Variabilità Genetica

## MUTAZIONI DI PRRSV

### Mutazioni Puntiformi

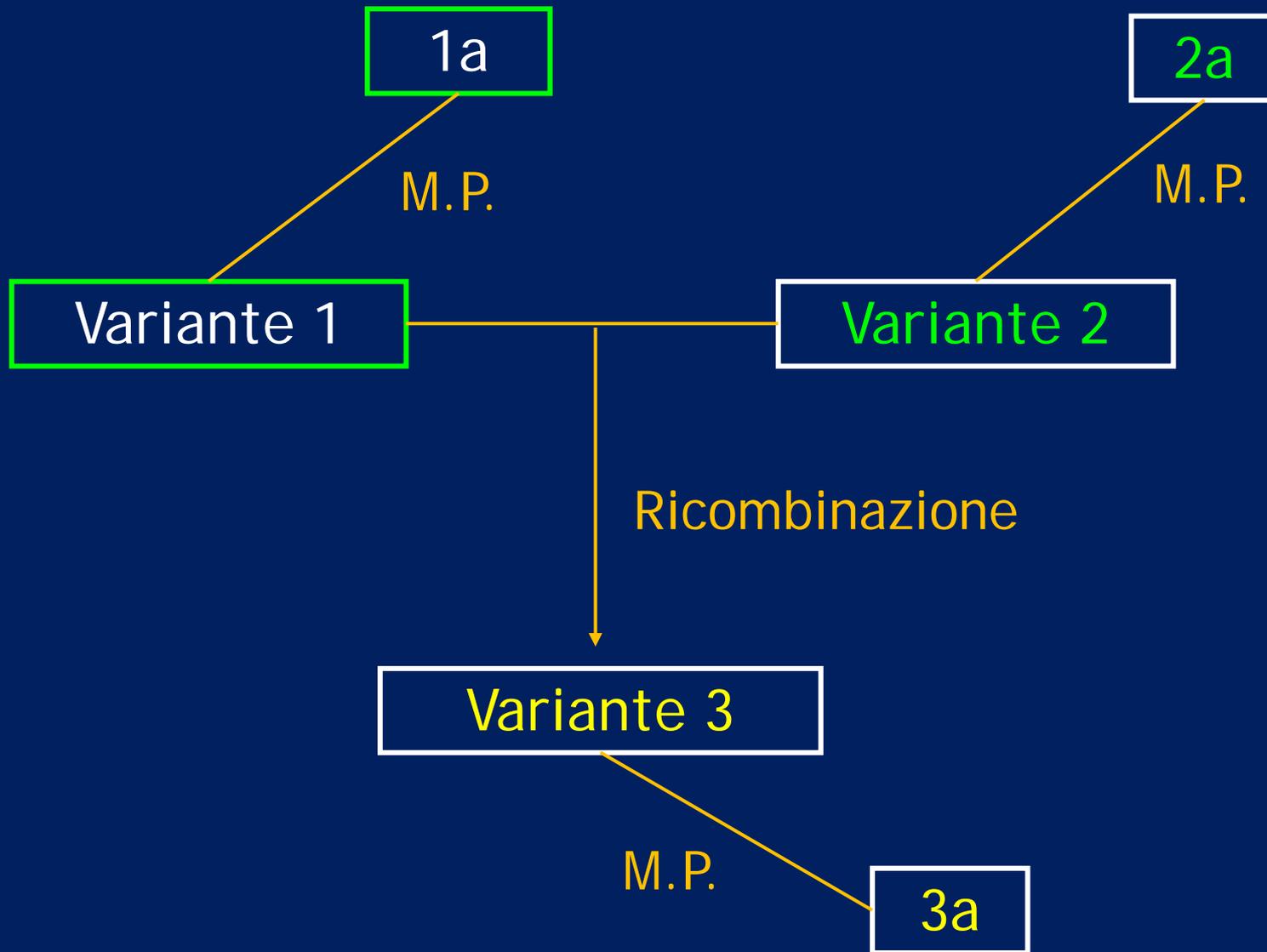
Interessano pochi nucleotidi  
(Variazioni "minori")

### Ricombinazioni

(riarrangiamenti genomici complessi)  
sostituiscono intere sequenze di RNA  
nel genoma

(Nuove Varianti  $\neq$  patogenicità)

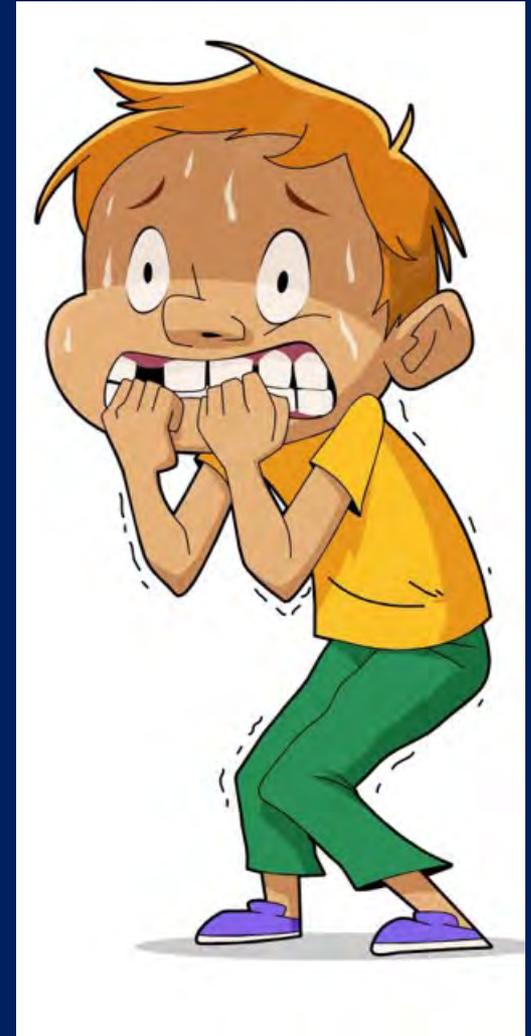
Più frequenti tra ceppi *Wild-type*

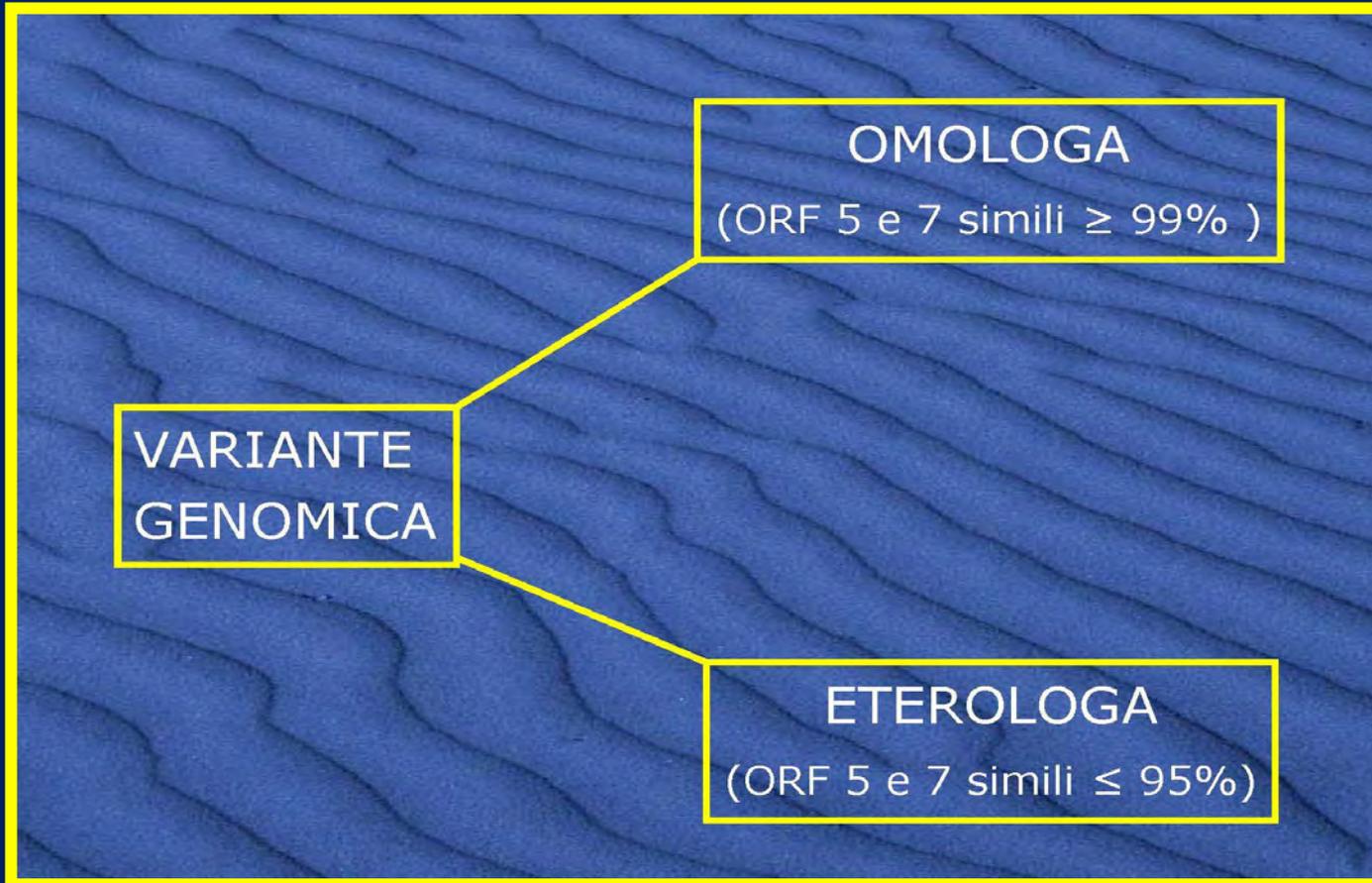


ORF 5 e 7:  
variabilità genomica elevata

genoma (potenzialmente)  
differente a ogni replicazione

più varianti in allevamento  
(per ciascun ceppo circolante)



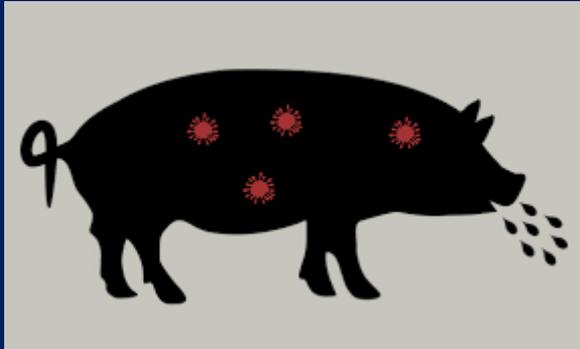


VARIANTE  
GENOMICA

OMOLOGA  
(ORF 5 e 7 simili  $\geq$  99% )

ETEROLOGA  
(ORF 5 e 7 simili  $\leq$  95%)

# PRRSV - Diffusione sul territorio



Suini portatori



Dosi seminali per F.A.



Trasporti

# Diffusione in allevamento



```
graph LR; A[Diffusione in allevamento] --- B[F.A. (seme dall'esterno)]; A --- C[Flusso continuo]; A --- D["Età differenti (portatori e recettivi)"]; A --- E["Ciclo Aziendale (produzione di varianti)"];
```

F.A. (seme dall'esterno)

Flusso continuo

Età differenti  
(portatori e recettivi)

Ciclo Aziendale  
(produzione di varianti)

## Routes of shedding



### Remarks

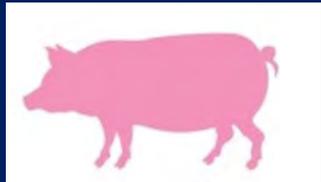
**Saliva and nasal secretions.** Isolated from tonsils up to 150 days post-infection.  
**Semen.** Highly variable among boars. Intermittent shedding.

**Faeces and urine.** Inconsistent results.  
**Strains.** Virus variants vary significantly in the level and duration of shedding.

## PRRSV nelle scrofe

- ❑ Passaggio trans-placentare durante la viremia
- ❑ Diffusione disomogenea nella figliata → aborto, mortinatalità, disvitalità, suinetti vitali
- ❑ Infezione più frequente nell'ultimo terzo della gestazione (passaggio placentare più agevole)
- ❑ Localizzazione tardiva nei feti (comparsa dei macrofagi)

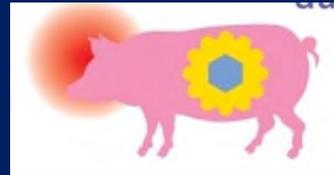
# Fasi evolutive della PRRS



Infezione



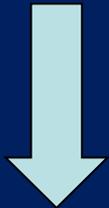
Sintomi  
da 10-14 gg p.i.



*Shedding*  
fino a 100 gg p.i.



Persistenza tiss.  
fino a 250 gg p.i.



VIRUS



VIRUS  
IgM



VIRUS  
IgG



IgG

# PRRSV a patogenicità atipica (elevata virulenza)



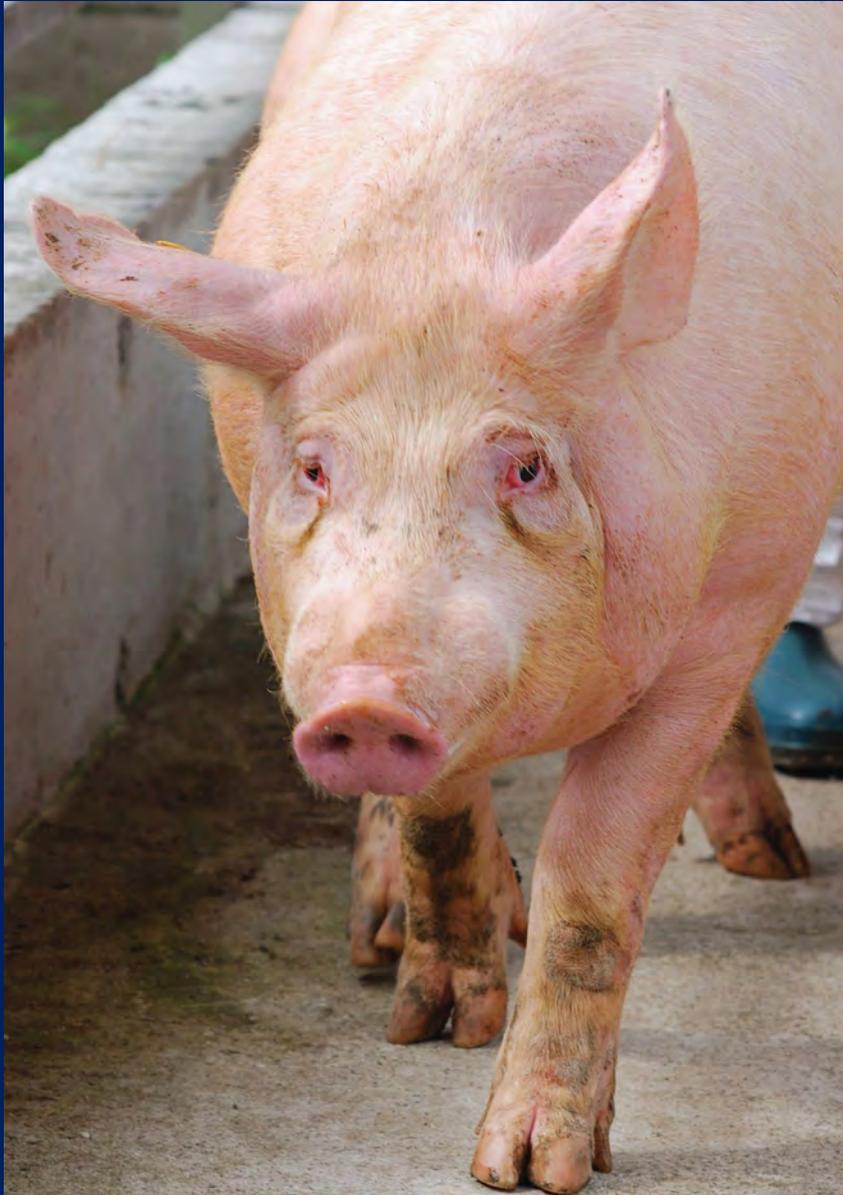
PRRSV a Patogenicità Atipica  
(virulenza elevata)

Sintomi più evidenti

Mortalità più elevata

Disseminazione tissutale maggiore

Risposta infiammatoria più ingente



# PRRSV a patogenicità atipica (virulenza elevata)

**Minnesota, 2001: MN 184**  
(derivato da varianti canadesi)

**Cina, 2006**  
Aborti > 40 %

**Bielorussia, 2007: Lena Strain**  
Mortalità fine produzione > 70 %

**Italia, 2007: PR 40**  
Mortalità svezzamento > 50 %

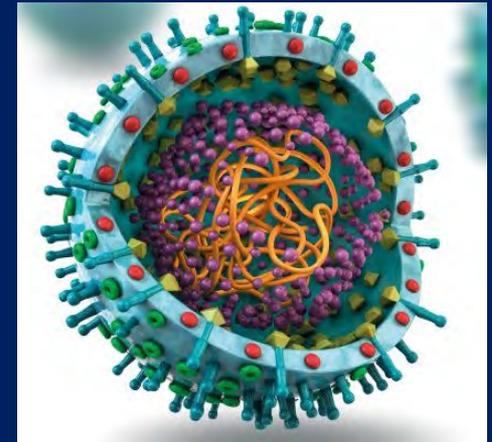
# PRRSV a patogenicità atipica

Come si modificano

Delezioni nella ORF1a

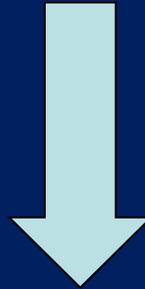
modificazioni strutturali  
importanti nel virus

Maggiore impatto sul sistema immunitario  
Evoluzione più rapida  
Polmonite interstiziale grave  
Età dei suini più elevate  
Danno produttivo ed economico



# PRRSV a patogenicità atipica

Cosa si vede



Viremia prolungata

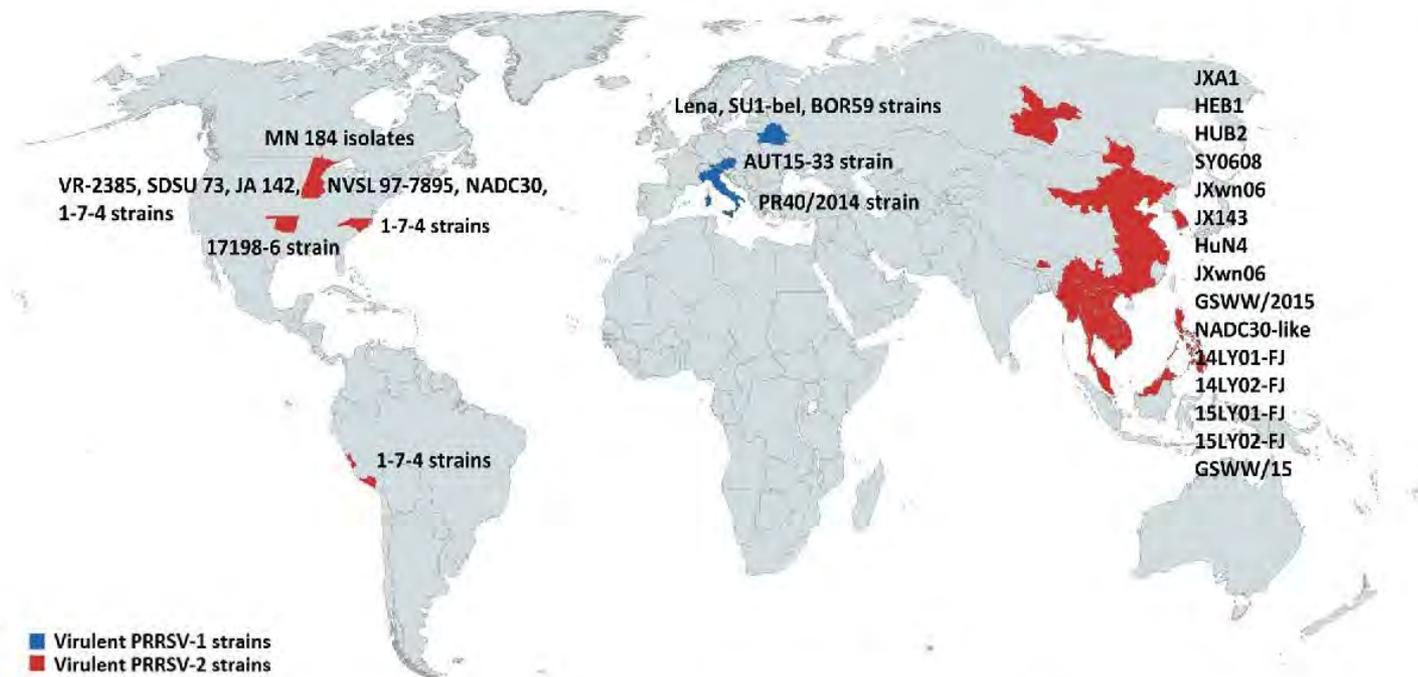
Danni tissutali maggiori e più precoci

Polmoni e sistema linfatico (timo / midollo osseo)

Febbre protratta ( $>41^{\circ}$  C),  $<$  IPMG, mortalità  $>$  20%

Superinfezioni batteriche opportunistiche

Risposta immunitaria sub-efficace



**Fig. 1.** Virulent PRRSV-1 (blue) and virulent PRRSV-2 (red) strains associated with field outbreaks all over the world (for interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article).

# Materiali diagnostici

- Emosiero (scrofa, svezzati, magroni)
- Feti e invogli
- Visceri (carcasse, tutte le età)
- Fluidi sierosanguinei (castrazione, taglio coda)
- Lavaggi tracheobronchiali (tamponi?)

**RICORDARE LA LABILITÀ DEL VIRUS**

## Prove diagnostiche

Test	Impiego
<b>RT-PCR</b> (Reverse transcriptase polymerase chain reaction)	0-65 gg p.i. (siero) 0-250 gg p.i. (tessuti)
<b>IHC</b> (Immunoistochimica)	0-250 gg p.i. (tessuti)
<b>FA / IFAT</b> (Immunofluorescenza)	0-65 gg p.i. (siero)
<b>ELISA</b> (IgM e IgA)	10-250 gg p.i. (siero)

# Sequenziamento

```

      *      *      *      *      *
SEQ-1 : CAGAGCCAGAAGAAAAAAGAAACACAGCTCCATGGGGAATGGCCAGTCAGTCAATCACTGTGTCAGTTGCTGGGTCGATGATGAGATCCCAGCGGCCA :
SEQ-2 : CAGAGCCAGAAGAAAAAAGAAATACAGCTCCATGGGGAATGGCCAGTCAGTCAATCACTGTGTCAGTTGCTGGGTCGATGATGAGATCCCAGCGGCCA :
SEQ-3 : CAGAGCCAGAAGAAAAAAGAAAGACAGCTCCATGGGGAATGGCCAGTCAGTCAATCACTGTGTCAGTTGCTGGGTCGATGATGAGATCCCAGCGGCCA :
LV_PRRS : caaagccagaagaaaaaagaaagtaacagctccatggggaaatggccagtcagtcaatcaactgtgtcagttgctgggtgcaatgataagttcccagcgcca :
      CAGAGCCAGAAGAAAAA A aAa aCAGCTCC ATGGGGAATGGCCAGTCAGTCAATCA CTGTGcCAGtTGCTGGG ac ATGATgA aTCCCAGCGCCA

      *      *      *      *      *
SEQ-1 : GCGAATCAGAGGGGGGACAGGCCAAAAAGAAAAAGCCTGAGAAGCCACATTTCCCCCTGCTGCTGAAGATGATGTCCGGCAACACTCAATCAGCGCGAAC :
SEQ-2 : GCGAATCAGAGGGGGGACAGGCCAAAAAGAAAAAGCCTGAGAAGCCACATTTCCCCCTGCTGCTGAAGATGATGTCCGGCAACACTCAATCAGCGCGAAC :
SEQ-3 : GCGAATCAGAGGGGGGACAGGCCAAAAAGAAAAAGCCTGAGAAGCCACATTTCCCCCTGCTGCTGAAGATGATGTCCGGCAACACTCAATCAGCGCGAAC :
LV_PRRS : gcaactcaggggaggacagggccaaaaagaaaaagcctgagaagccacatttccccctgctgctgaagatgacatccggcaaccaactcacccagctgaac :
      GCgA C AGGGG GGACAGGCCAAAAAGAAAAAGCCTGAGAAGCCACATTTCCCCCTgGCTGCTGAAGATGAtgTCCGGCA CAcCTCAc CAaAcGgAAC

      *      *      *      *      *
SEQ-1 : GTTCCCTTGCCTGCAATCGATCCAGACAGCCTTCAATCAAGGCGCGGAACTGCTCGCTTTCATCCAGGGGAAGGTGCGTTTCAGGTTGAGTTTATG :
SEQ-2 : GTTCCCTTGCCTGCAATCGATCCAGACAGCCTTCAATCAAGGCGCGGAACTGCTCGCTTTCATCCAGGGGAAGGTGCGTTTCAGGTTGAGTTTATG :
SEQ-3 : GTCACCTTGCCTGCAATCGATCCAGACAGCCTTCAATCAAGGCGCGGAACTGCTCGCTTTCATCCAGGGGAAGGTGCGTTTCAGGTTGAGTTTATG :
LV_PRRS : gttcccttgcttgcaatcgatccagacagccttcaatcaagggcgaggaaactgctcgctttcatccaggggaaggtcagtttcaggttgagtttatg :
      G tCCCTTGC GCAATCGATCCAGAC GCeTTCaATCAAGGCGC GAACTGC TCGTTCATCCAGeGGGAAGGTGcGtTTCAGGTTGAGTTcATG

      *      *      *      *      *
SEQ-1 : TTAGCCGGTTCCTCATAcAGTGCgCCTGATTCGCGTGACTTCCaCATCCGccAGTCAGGGTGcAAATTAa----- :
SEQ-2 : TTAGCCGGTTCCTCATAcAGTGCgCCTGATTCGCGTGACTTCCaCATCCGccAGTCAGGGTGcAAATTAa----- :
SEQ-3 : TTAGCCGGTTCCTCATAcAGTGCgCCTGATTCGCGTGACTTCCaCATCCGccAGTCAGGGTGcAAATTAa----- :
LV_PRRS : ttagccggttcctcatacagtgccctgattcgcgtgacttccacatccgcccagtcagggtgcaaattaaatttgacagtcaggtgaatggccgcatggcg :
      TgCCGGTt CtCATAcAGTGCgCCTGATTCGCGTGACTTCCaCATCCGccAGTCAGGGTGcAAATTAa

```

- Per caratterizzare le varianti
- Si esegue su ORF5
- Disponibile una libreria di sequenze in rete
- Relazioni tra i ceppi → dendogrammi (individuali e aziendali)
- Comparsa di nuove varianti e/o mantenimento nel tempo
- Ricombinazione o selezione genomica possono rendere complessa l'interpretazione

## CONCLUSIONI (che facciamo?)

Non possiamo liberarci della PRRS:  
si deve trovare il modo di conviverci

Bisogna limitare la comparsa di  
varianti eterologhe

Scrofaia → Svezzamento:  
Stabilizzazione possibile

Magronaggio/Ingrasso:  
Amplificazione Inevitabile

Treviglio, 9 maggio 2023



CARAVAGGIO  
E CREMASCO

120  
1903-2023



**Incontro tecnico allevatori suini**

**STORIA E ATTUALITÀ DELLA PRRS**

**GRAZIE PER LA PRESENZA E L'ATTENZIONE**

*Vittorio Sala*

*Ordinario di Malattie Infettive degli Animali Domestici*