

INDAGINI CLINICO-PATOLOGICHE IN UN FOCOLAIO DI PMWS (POSTWEANING MULTISYSTEMIC WASTING SYNDROME) IN NORD ITALIA

Marcato P.S.¹, Sidoli L.³, Mandrioli L.¹, Della Salda L.², Cerati C.⁴, Rolla G.L.⁵

¹ Dipartimento S.P.V.P.A., S.S.-D. Patologia Generale e Anatomia Patologica.
Facoltà di Medicina Veterinaria. Università di Bologna

² Facoltà di Medicina Veterinaria. Università di Teramo

³ Ex direttore della sezione di Parma dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia

⁴ Libero professionista

⁵ Pig Service. Fossano (CN)

Riassunto

In un focolaio di sindrome multisistemica del deperimento postsvezzamento (PMWS = *Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome*), individuato presso un allevamento "high health" di 1100 scrofe nel Nord Italia, sono state condotte indagini clinico-patologiche ed un approfondimento della patogenesi mediante ricerche istopatologiche, ultrastrutturali e microbiologiche. I sintomi si sono manifestati nel 10-40% dei suinetti svezzati al raggiungimento delle 6-8 settimane di età, con mortalità che in certi gruppi ha raggiunto punte del 12-14%. Gli animali ammalati presentavano uno stato di nutrizione scadente, altri erano francamente emaciati e tale condizione si realizzava nel corso di pochi giorni, dopo la comparsa dei sintomi rappresentati da grave prostrazione, tosse produttiva e non, grave dispnea-polipnea, pallore cutaneo, tumefazione rilevante dei linfonodi inguinali superficiali, ipertermia (40,8-41,5 °C), ittero (10%), poliartrite (15%). Una linfadenite generalizzata macrofagico-epitelioide con espressioni granulomatose ed una polmonite interstiziale multifocale sono risultate le lesioni dominanti e costanti nel quadro morboso, in cui erano frequenti anche manifestazioni infiammatorie interstiziali nel fegato (76%), nei reni (69%) e nel miocardio (53%) ed essudative nelle membrane sierose (polisierosite sierofibrinosa: 30%). L'indagine istologica ed ultrastrutturale sulle lesioni linfonodali ha evidenziato corpi inclusi tipici dell'infezione da *circovirus* nel 30% dei casi. Mediante PCR test nelle lesioni polmonari si è riscontrata la presenza di *PRRSV* in 12/14 casi (87%) e di *circovirus* tipo II in 4/5 casi (80%). Nella patogenesi della malattia appare centrale e decisivo lo stato di immunodepressione indotto dalle gravi alterazioni degli organi e tessuti linfopoietici.

Abstract

A new disease syndrome (PMWS = Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome) has been recognized since november 1998 in a 1100-sow "high health" one-site farrow-to-finish swine farm in Northern Italy. Young pigs, 6-8 week old, had weight loss, tachypnea-dyspnea, pallor, fever, jaundice (10%), and postweaning mortality rate peaked at 12-14%. Lesions consisted of enlarged lymph nodes with lymphoid tissue replaced by macrophage-epithelioid cells, multifocal interstitial lymphocytic-macrophagic pneumonia, interstitial hepatitis (76%), nephritis (69%) and myocarditis (53%), polyserositis (15%). Cytoplasmic inclusion bodies typical of *circovirus* were demonstrated by histology and electron microscopy in macrophages in association with lymphadenitis in 4 of 12 affected pigs. Twelve of 14 lungs with pneumonia were positive for porcine respiratory and reproductive virus (PRRSV) (PCR test). Four of 5 lung samples were also positive for *circovirus* (PCV) type II (PCR test). Central to the disease pathogenesis seems to be a virus-induced extensive lymphoid tissue destruction with immunosuppressive effect.

INTRODUZIONE

La sindrome multisistemica del deperimento postsvezzamento (PMWS = *Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome*) è una malattia dei suini individuata per la prima volta nel 1991 in Canada, dove successivamente è stata anche studiata e correlata ad un'infezione da *circovirus* (Harding, 1996; Harding e Clark, 1998). Attualmente è segnalata, oltre che in Canada (province dell'Ovest e provincia di Quebec), negli USA (Stati della California, dell'Indiana e dell'Iowa) (Brodersen, 1998; Allan et al., 1998b), in Spagna (Segalés et al., 1997) e in Irlanda (Kennedy et al., 1998). Non risultano finora segnalazioni di PMWS in Italia. Una sindrome simile (*Dépérissement fatal du porcelet en fin de postsevrage*) è stata segnalata in Francia (Albina et al., 1996).

Le manifestazioni cliniche della PMWS iniziano all'età di circa 40 giorni e la sintomatologia più significativa è rappresentata principalmente da deperimento, dispnea e ittero (Harding e Clark, 1997). La PMWS si presenta con andamento epidemico oppure come malattia cronica endemica con elevata mortalità dei soggetti colpiti. La morbilità postsvezzamento va dall'8-10% fino al 50% (Suh et al., 1998). L'eziologia è attribuita ad un *circovirus*, essendosi dimostrato un elevato grado di associazione tra un ceppo virulento di *circovirus* (PCV tipo II) e la PMWS con la microscopia elettronica, l'immunoistochimica con anticorpi monoclonali, l'ibridizzazione in situ per identificare il genoma virale e il PCR test (Ellis et al., 1998; Balasch et al., 1998). La malattia è inoltre stata riprodotta sperimentalmente in suinetti gnotobiotici (comunicazione al XXX Meeting annuale della American Association Swine Practitioners, 27 febbraio – 2 marzo 1999). Il periodo d'insorgenza della PMWS nei suinetti (5-6 settimane d'età) corrisponde al momento in cui scompaiono gli anticorpi materni anti-PCV (Suh et al., 1998). Lo stress del parto rende le scrofe più vulnerabili all'infezione da PCV (Hines et al., 1995).

La malattia viene diagnosticata con maggior frequenza in allevamenti "high health", esenti dalle più comuni malattie infettive suine (polmonite enzootica, dissenteria suina, rinite atrofica), ma non necessariamente dall'infezione da PRRSV (*Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus*) (Ellis et al., 1998). Talvolta si riscontrano contemporaneamente casi sporadici di PDNS (*Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome*) e di polisierosite (Nayar et al., 1997; Segalés et al., 1998c). Sono state rilevate infezioni secondarie da criptosporidi (Harding e Clark, 1997), da *Pneumocystis carinii* (Clark, 1997), da agenti virali (PRRSV), batterici (*Pasteurella multocida*, *Haemophilus* sp., *E. coli*, *Streptococcus* α -emol., *A. pyogenes*) e da *Mycoplasma* (Mc Learn, 1998).

Le lesioni predominanti si trovano regolarmente nei tessuti linfoidi e nei polmoni, ma sono registrate in certi casi anche lesioni renali ed epatiche. L'antigene virale è stato dimostrato nei tessuti linfoidi, dove compare primariamente in cellule di zone B-dipendenti, e in vari organi compresi i polmoni, il fegato e i reni (Ellis et al., 1998). Il virus infetta i macrofagi, i linfociti, le cellule endoteliali ed epiteliali (Morozov et al., 1998). Almeno negli stadi tardivi della malattia il PCV si replica anche negli epatociti (Segalés et al., 1998a). Nei polmoni si può dimostrare contemporaneamente l'antigene del PRRSV in circa la metà dei casi (Ellis et al., 1998). D'altronde il PCV è stato isolato contemporaneamente al PRRSV in casi di SAMS (*Swine Abortion and Mortality Syndrome*) detta anche "PRRS atipica" (Halbur et al., 1998). L'esame post mortem è indispensabile per una diagnosi orientativa di PMWS in allevamento e l'esame istopatologico con l'evidenziazione dei corpi inclusi è richiesto per la diagnosi definitiva (Harding e Clark, 1997).

Recentemente, a partire da novembre 1998, abbiamo constatato numerosi casi di una malattia PMWS-simile in suinetti di un allevamento della Lombardia. Ne diamo una preliminare descrizione con particolare riguardo ai reperti che hanno consentito la diagnosi definitiva.

MATERIALI E METODI

Nel corso di interventi diagnostico-clinici presso un'azienda che presentava casi sospetti di PMWS, sono stati selezionati 30 suinetti ammalati dell'età di 7-8 settimane che sono stati soppressi con tanax e sottoposti a necropsia. Tutti gli animali provenivano dallo stesso allevamento a ciclo chiuso di 1100 scrofe, situato in Lombardia. Fissazione di campioni di vari tessuti (13 casi: linfonodi, milza, tonsille, esofago, trachea, polmoni, cuore, stomaco, intestino, omento, fegato, cistifellea, pancreas, reni, surreni, vescica, cervello e cervelletto, midollo osseo) in formalina di Carson e di tessuto linfonodale in glutaraldeide. Inclusione in paraffina e colorazione istologica con Ematossilina-Eosina (E-E), in alcuni casi con P.A.S. Inclusione in resina, sezioni semifini (colorate con Blu di Toluidina) e sezioni ultrafini di tessuto linfonodale per osservazioni in microscopia elettronica a trasmissione (TEM). Mediante reazione a catena della polimerasi (PCR = *Polymerase Chain Reaction*), ricerca del PCV da campioni di polmone, del PRRSV e del virus di Aujeszky da campioni di polmoni, tonsille, cervello e da siero. Esame batteriologico su campioni di polmoni, fegato, reni, linfonodi, articolazioni.

RISULTATI

Sintomatologia clinica

La malattia è comparsa durante i mesi estivi del 1998 in un allevamento a ciclo chiuso di 1100 scrofe dell'Italia settentrionale. I sintomi si sono manifestati sempre nel 10-40% dei suinetti svezzati al raggiungimento delle 6-8 settimane di età, con mortalità che in certi gruppi ha raggiunto punte del 12-14%. Le indagini eseguite erano state indicative di una sindrome respiratoria cronica (polmonite enzootica) mentre le terapie di massa ed individuali eseguite sui gruppi colpiti non avevano avuto che modesti risultati.

Nel mese di novembre 1998 uno di noi è stato invitato a contribuire al raggiungimento di una diagnosi eziologica più rigorosa. Nei dati raccolti dall'allevatore per costruire una precisa anamnesi remota e recente spiccava il riferimento ad una sindrome respiratoria decisamente "anomala", con ciò intendendo che nella sua lunga esperienza non aveva mai riscontrato una condizione così grave nei suini della sua azienda.

Le manifestazioni cliniche più evidenti erano rappresentate da grave prostrazione, tosse produttiva e non, animali in stazione o in decubito sternale con grave dispnea-polipnea, alcuni con

respiro a bocca aperta. Molti suinetti stavano raggruppati a mutuo contatto, mentre erano visibili animali itterici (10%) ed altri con cute pallida come per anemia acuta. Si constatava ipertermia (40,8-41,5 °C). Presenti, ma rare, feci sciolte, non emorragiche. Gli animali ammalati presentavano uno stato di nutrizione scadente, altri erano francamente emaciati. Ciò avveniva nel corso di pochi giorni, dopo la comparsa dei sintomi.

Dopo una prima identificazione delle lesioni eseguita su animali morti spontaneamente o sacrificati mediante eutanasia (Tanax), il quadro indirizzava verso un grave sospetto di infezione acuta da virus della sindrome riproduttiva e respiratoria suina (PRRSV), mentre alcuni quadri di linfoadenomegalia, specie degli inguinali superficiali, iliaci, sternali e mediastinici, l'ittero, alcune ulcere gastroesofagee ed il coinvolgimento degli apparati respiratorio e cardiocircolatorio e nel 15% dei casi anche delle articolazioni, imponevano il sospetto di sindrome multisistemica del deperimento postsvezzamento (PMWS = *Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome*).

Non potendo realizzare una nostra proposta di depopolamento temporaneo (2-3 settimane) dei reparti di svezzamento, abbiamo consigliato un piano di profilassi a mezzo antibatterici su tutti i suinetti delle sale parto onde ridurre la pressione batterica del periodo postsvezzamento. I risultati, ancorchè insufficienti, sono apparsi tuttavia ridurre l'incidenza dei danni.

Esami necroscopici

All'esame necroscopico dei 30 suinetti soppressi le lesioni più gravi sono riscontrabili costantemente nei linfonodi e nei polmoni, incostantemente nella milza e nel cuore.

I linfonodi appaiono aumentati di volume, talora in modo notevolissimo specialmente gli inguinali superficiali (fino a 7 × 4 × 3 cm), che mostrano edema ambraceo del tessuto circostante ed in sezione rivelano estese aree pallide biancastre o focolai irregolari grigio-opachi su fondo arrossato. Sono aumentati di volume considerevolmente anche i linfonodi mandibolari, sternali, meseraici e iliaci.

La milza rivela una lieve congestione e in quattro casi un volume almeno triplicato con estese lesioni marginali di necrosi confluyente grigiatra ed intervallati infarti marginali emorragici. In un altro caso la milza mostra sparsi noduli grigiastri necrotici di 1-2 mm di diametro. Il timo è atrofico.

I polmoni, non afflosciati, presentano la gran parte dei lobuli di colorito rosso-bruno chiaro uniforme e di consistenza tipo gommapiuma. Sono interessati costantemente anche i lobi caudali e le zone dorsali. Si evidenziano spesso emorragie petecchiali subpleuriche. I lobuli colpiti, in sezione, non mostrano aspetti acinosi e alla compressione gemono scarso materiale liquido dai bronchi recisi. E' presente in qualche caso un lieve ispessimento edematoso roseo del tessuto

interlobulare. In una minoranza di casi (10%) sono presenti nei polmoni anche lesioni cranioventrali simili a quelle della polmonite enzootica o ad impronta acinosa catarrale-purulenta.

Nel 30% dei casi le pleure sono sede di essudazione sierofibrinosa o fibrinosa o sierofibrino-emorragica. In tali casi anche le altre sierose manifestano lesioni infiammatorie: pericardite fibrinosa o siero-emorragica, peritonite sierofibrinosa, talvolta (15%) anche artrosinovite sierofibrinosa.

Nel cuore il grasso epicardico è interessato da atrofia gelatinosa; in un caso si evidenziano striature grigiastre nel miocardio ventricolare; in un altro caso il miocardio ventricolare è sede di focolai necrotico-emorragici.

Il fegato appare lievemente congesto, mostra qualche filamento di fibrina tra i lobi e in tre casi appare di colore pallido giallastro e moderatamente ingrossato. La parete della cistifellea è ispessita da edema. Il mesentere appare iperemico e moderatamente edematoso. I reni, oltre a un generale impallidimento, mostrano edema della parete del bacinetto e dell'ilo. Altri reperti: atrofia del timo, lieve congestione dei vasi delle meningi encefaliche.

Un solo animale nello stesso reparto presenta lesioni cutanee (papule eritematoso-emorragiche confluenti) e renali riferibili alla dermatite-nefrite o PDNS (*Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome*) precedentemente descritta da uno degli autori di questa nota (Marcato et al., 1997). Anche in questo animale i linfonodi ed in particolare gli inguinali superficiali sono notevolmente aumentati di volume.

Indagini istologiche

Linfonodi. Si rileva nella maggior parte dei casi l'atrofia o la scomparsa delle strutture follicolari linfatiche e la sostituzione-infiltrazione del tessuto linfatico con cellule mononucleate di aspetto monocitoide-macrofagico o di aspetto macrofagico-epitelioidi, queste ultime qua e là tendenti a riunirsi in noduli e a formare sincizi con ampio citoplasma e tre-quattro o più nuclei. I noduli epitelioidi si situano di solito nella zona centrale di follicoli atrofici. Il c.d tessuto diffuso o similmidollare ha una struttura molto lassa, contrariamente alla struttura alquanto serrata normale, ed è pervaso da numerosi macrofagi liberi. In tre casi le strutture linfatiche appaiono estesamente distrutte da necrosi. In quattro casi si rivelano corpi inclusi citoplasmatici nei macrofagi epitelioidi: corpi globulari rotondi omogenei intensamente colorati in rosso-violaceo scuro con E-E, in grigio-bluastro scuro con Blu di Toluidina, di diametro vario (all'incirca da 2 a 15 μ m), singoli o più spesso riuniti a grappolo. Il nucleo di alcuni macrofagi appare interamente occupato da un incluso rosso-violaceo.

Milza. Anche nel tessuto linfoide splenico sono scomparsi i follicoli e vi sono infiltrazioni estese di cellule mononucleate d'aspetto macrofagico. In quattro casi le strutture sono distrutte da necrosi coagulativa e da ampi focolai d'infarcimento emorragico. In un caso si notano sparsi focolai nodulari di necrosi.

Tonsille. L'atrofia o la scomparsa di strutture follicolari tipiche s'accompagna a infiltrazione di cellule macrofagiche.

In tutti i tessuti linfopoietici, oltre all'infiltrazione di macrofagi, si nota un aumento degli eosinofili.

Midollo osseo. Oltre a una decisa ipercellularità, si notano imponente monocitosi, discreta neutrofilia, numerose forme immature mieloidi. Sospetta sindrome mielodisplastica.

Polmoni. I setti alveolari sono ispessiti considerevolmente da edema e da infiltrazione di mononucleati (macrofagi e linfociti), mentre le cavità alveolari appaiono collabite o contengono materiale acidofilo velamentoso o finemente granuloso, macrofagi vacuolizzati e alcuni linfociti, raramente sincizi. In un caso alcuni macrofagi alveolari e sincizi mostrano occasionalmente inclusi citoplasmatici simili a quelli descritti nei macrofagi linfonodali. Aspetti di epitelizzazione alveolare sono visibili occasionalmente. I bronchioli sono vuoti o contengono epitelio desquamato e rari macrofagi; l'epitelio bronchiolare è spesso sollevato da infiltrazione edematosa. Manicotti costituiti da macrofagi e linfociti attorniano le piccole arterie. Il BALT è atrofico o in gran parte sostituito da cellule macrofagiche. Il tessuto interstiziale interlobulare è ispessito da una moderata infiltrazione edematosa in cui sono distinguibili numerosi macrofagi. In un caso l'infiammazione polmonare manifesta segni di estrema gravità con espressioni tipiche di una polmonite interstiziale acuta a membrane ialine. Focolai circoscritti di bronchiolo-alveolite granulocitaria e/o di alveolite fibrinosa a localizzazione cranioventrale costituiscono un reperto concomitante in alcuni casi.

Cuore. Il tessuto adiposo subepicardico presenta edema mucoide o è infiltrato di mononucleati. Il miocardio presenta in un caso focolai di degenerazione granulare basofila delle miofibre, in sette casi focolai di miocardite interstiziale linfocitaria e macrofagica. In un caso la miocardite s'accompagna a estesi focolai di necrosi coagulativa ai cui margini s'addensano leucociti degenerati.

Fegato. In dieci casi si osservano sparsi focolai di infiltrazione di mononucleati, prevalentemente macrofagi, negli spazi portalì e piccoli addensamenti delle stesse cellule all'interno dei lobuli. Gli epatociti esibiscono alterazioni regressive, che vanno dalla degenerazione vacuolare, con accumulo di materiale PAS-positivo nel citoplasma, alla necrosi centrolobulare. In due casi si nota la dissociazione delle lamine epatiche. In un caso sono presenti piccoli focolai disseminati

intralobulari di necrosi con accumulo di materiale fibrinoide. La parete della cistifellea è ispessita da edema. In un caso la mucosa della cistifellea appare fittamente infiltrata di mononucleati.

Nell'omento si osservano infiltrazioni perivasali di mononucleati.

Reni. Focolai di nefrite interstiziale a localizzazione prevalente nella corticale bassa con accumulo di elementi macrofagici e linfociti sono presenti in nove casi (9/13 = 69%). L'infiltrazione cellulare infiammatoria interstiziale è presente nella parete del bacinetto in tre casi e si accompagna ad iperplasia dell'epitelio. Si riscontra costantemente un lieve edema interlobulare e nella parete del bacinetto.

Surrene. Necrosi a focolai della midollare in due casi; infiltrazioni di mononucleati in un caso.

Intestino. Moderata infiltrazione di mononucleati d'aspetto macrofagico-epitelioidi nella propria della mucosa dell'ileo e del colon; s'accompagna ad aumento degli eosinofili; si nota anche atrofia dei follicoli linfatici della placca linfatica dell'ileo con infiltrazione di macrofagi epitelioidi, che in qualche caso compongono noduli granulomatosi; necrosi estesa del tessuto linfatico dell'ileo in un caso; presenza di criptosporidi nelle ghiandole del colon associata a necrosi epiteliale in un altro caso.

SNC. Iperemia delle meninigi cerebrali e cerebellari. In un caso meningite con infiltrazione di mononucleati. Altro caso con rari manicotti perivasali di mononucleati nella corteccia.

Microscopia elettronica a trasmissione di campioni di tessuto linfonodale

Si osservano diverse cellule di aspetto linfoblastico, con scarsi profili di reticolo endoplasmatico rugoso (RER) e abbondanti ribosomi, e cellule dendritiche contenenti uno o più corpi inclusi citoplasmatici ovoidali. Questi ultimi appaiono costituiti da aggregati, circondati da membrana singola, di particelle del diametro di 10-20 nm, fittamente stipate ed anche disposte in strutture paracristalline o semicircolari, e da materiale più finemente granulare. Tali aggregati appaiono frequentemente in stretto rapporto con addensati di poliribosomi o con cisterne del RER spesso dilatate. Le cellule endoteliali presentano frequentemente strutture reticolari microtubulari (MTS) come quelle che si rinvencono in associazione ad infezioni virali. In alcune cellule linfatiche tali strutture si osservano contemporaneamente ad inclusioni paracristalline. Molti linfociti presentano espressioni di fenomeni regressivi, come vescicole contenenti corpi mielinici, dilatazioni del RER e figurazioni di sequestro intracisternale. Sono inoltre in evidenza diversi macrofagi con perossisomi, lisosomi contenenti organuli degenerati e materiale finemente elettrondenso.

Indagini microbiologiche

Le indagini virologiche mediante reazione a catena della polimerasi (PCR) sul siero di 10 soggetti ammalati sono risultate positive per PRRSV in 7/10. Su cinque pool di tessuto polmonare

proveniente da 14 soggetti la PCR è risultata positiva per PRRSV in quattro pool corrispondenti a 12/14 polmoni. La ricerca del virus di Aujeszky è sempre risultata negativa anche dal cervello e dalle tonsille. Le indagini mediante PCR test hanno permesso di identificare un *circovirus* tipo II (PCV tipo II) in campioni di 4/5 polmoni.

Gli *esami batteriologici* hanno consentito l'isolamento da alcuni campioni di tessuto polmonare di *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* e *Streptococcus suis* sp. Nessun isolamento è stato realizzato dalle lesioni di poliartrite e ciò potrebbe avvalorare, solo in linea di sospetto, una possibile partecipazione di *Mycoplasma hyosinoviae*.

DISCUSSIONE

La sindrome multisistemica del deperimento postsvezzamento (PMWS) è essenzialmente caratterizzata da dimagrimento, dispnea e linfadenomaglia (Harding e Clark, 1997) e dal punto di vista anatomopatologico da linfadenite macrofagico-istiocitaria e polmonite interstiziale grave (Kiupel et al., 1998), non costantemente da epatite, nefrite e miocardite interstiziale (Segalés et al., 1998b). Il reperto istologico di tipici corpi inclusi consente di confermare la diagnosi nel 50% dei casi (Clark e Harding, 1998). La malattia non è stata finora riprodotta sperimentalmente con un ceppo di *circovirus* (PCV tipo II) frequentemente identificato nei suinetti ammalati, ma alcuni ritengono che un ceppo virulento di PCV sia l'agente responsabile, anche se la patogenesi e la concomitanza di altre infezioni, come quella da PRRSV, richiedono ancora dei chiarimenti. Due casi sporadici di PDNS (*Porcine Dermatitis Nephropathy Syndrome*) denominata anche PIGD (*Porcine Immunocomplex Glomerulonephritis Dermatitis*), di cui è ritenuto responsabile il PRRSV, sono stati rilevati in concomitanza con la PMWS da Segalés et al. (1998c) e un caso è stato trovato anche da noi.

I casi descritti in questa nota presentano quadri anatomo-clinici sovrapponibili a quelli identificati in altri Paesi come essenziali per la diagnosi di PMWS (Clark e Harding, 1998; Segalés et al., 1998b; Kiupel et al., 1998). L'evidenziazione dei reperti microscopici ritenuti più caratteristici (linfadenite macrofagico-sinciziale con deplezione linfoide e formazione di granulomi epitelioidi, polmonite interstiziale intralobulare macrofagica, presenza in macrofagi di corpi inclusi citoplasmatici che contengono aggregati di particelle similvirali di 10-20 nm di diametro disposte anche in strutture paracristalline) e l'identificazione del PCV tipo II in campioni di polmoni mediante PCR test integrano gli elementi diagnostici indispensabili per la conferma di PMWS. Lo studio dei nostri casi ci ha inoltre consentito di confermare l'estensione di processi infiammatori del tipo c.d. interstiziale (linfocitario e macrofagico) ad organi, come il fegato, i reni (9/13 = 69%), il cuore (7/13 = 53%), che altri autori avevano precedentemente riscontrati affetti nella PMWS. In

particolare si conferma l'occorrenza frequente di un'epatite interstiziale (10/13 = 76%), che rappresenta una nuova acquisizione nel campo delle epatiti virali del suino, dopo quelle recentemente individuate ed attribuite al virus dell'epatite E (Meng et al., 1997) e al PRRSV (Halbur et al., 1998). Lievi espressioni di colite istiocitaria-eosinofila sono presenti in tutti i casi. Inoltre abbiamo messo in evidenza espressioni di flogosi non purulenta nel bacinetto renale (3/13), nella surrenale (1/13), nella trachea (1/13), nell'esofago (1/13), nelle meningi cerebrali (1/13) e nella corteccia cerebrale (1/13).

Il sovvertimento strutturale e il grave depauperamento linfocitario degli organi linfoidi, abbinato in alcuni casi a necrosi estese, rappresenta, insieme alla polmonite interstiziale multifocale, la lesione preminente e conferma l'ipotesi che nella PMWS l'infezione virale possa indurre nei suinetti un grave stato di immunodepressione (Segalés et al., 1998b) cui conseguono infezioni secondarie con lesioni infiammatorie specialmente delle sierose e dei polmoni.

BIBLIOGRAFIA

1. Albina E., Cariolet R., Eveno E. (1996): Premiers résultats du CNEVA sur le dépérissement fatal du porcelet en fin de postsevrage, Suppl. à Sem. Vet. 834, 1-2.
2. Allan G., Meehan B., Todd D., Kennedy S., Mc Neilly F., Ellis J., Clark G., Harding J., Espuna E., Botner A., Charreyre C (1998a): Novel porcine circoviruses from pigs with wasting disease syndromes. Vet. Record 142, 467-468.
3. Allan G.M., Mc Neilly F., Kennedy S., Daft B., Clarke E.G., Ellis J.A., Haines D.M., Meehan B.M., Adair B.M. (1998b): Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. J. Vet. Diagn. Invest. 10, 3-10.
4. Balasch M., Segales J., Plana-Duran J., Umiza A., Latimer K.S., Domingo M. (1998): Pathological findings of pigs experimentally inoculated with tissue homogenates from pigs clinically affected by post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proc. 15th IPVS Congr., Birmingham, England, 5-9 July, 211.
5. Brodersen B.W. (1998): Overview of Post Weaning Multisystemic Wasting Syndrome. George A. Young Swine Conference, 21-24.
6. Brodersen B.W. (1998): Case presentations of PMWS. Swine Practitioner, October, 10-11.
7. Clark E.G. (1997): Post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proc. Am. Assoc. Swine Pract. 28, 499-501.
8. Clark E.G., Harding J.C. (1998): The pathology of Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome. Proc. 15th IPVS Congr., Birmingham, England, 5-9 July, 212.
9. Ellis J., Hassard L., Clark E., Harding J., Allan G., Willson P., Strokappe J., Martin K., Mc Neilly F., Meehan B., Todd D., Haines D. (1998): Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. Can. Vet. J., 39, 44-51.
10. Halbur P.G., Sorden S.D., Lager K.M. (1998): Evaluation of the pathogenicity of "atypical PRRS" virus isolates in caesarean-derived-colostrum-deprived (CDCD) pigs. Proc. 15th IPVS Congr., Birmingham, England, 5-9 July, 136.
11. Harding J.C. (1996): Postweaning multisystemic wasting syndrome. Preliminary epidemiology and clinical findings. Proc. Western Can. Assoc. Swine Pract. 21.
12. Harding J.C.S., Clark E.G. (1997): Recognizing and diagnosing Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome. Swine Health and Prod. 5(5), 201-203.
13. Harding J.C.S., Clark E.G. (1998): PMWS: preliminary epidemiology and clinical presentation. Proc. 15th IPVS Congr., Birmingham, England, 5-9 July, 213.
14. Hines R.K., Lukert P.D., Dau D., Case D. (1995): Some effects of porcine circovirus on performance. Swine Health and Prod. 3 (6), 251-255.
15. Kennedy S., Allan G., McNeilly F., Adair B.M., Hughes A., Spillane P. (1998): Porcine circovirus infection in Northern Ireland. Vet. Record 142, 495-496.
16. Kiupel M., Stevenson G.W., Mittal S.K., Clark E.G., Haines D.M. (1998): Circovirus-like viral associated disease in weaned pigs in Indiana. Vet. Pathol. 35, 303-307.
17. Leman A. D. Swine Conference (1997): Case 7-8-9: PMWS, 5-6.

18. Marcato P.S., Zaghini L., Ingrà L. (1997): La glomerulonefrite-dermatite suina. Un nuovo modello animale di malattia umana. Atti SIPAS, XXIII Meeting Annuale, Verona, 379.
19. Mc Learnon J. (1998): Case report: Detection and confirmation of porcine circovirus infection by histopathology, electron microscopy and PCR in a pig exhibiting clinical signs and necropsy lesions consistent with Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome. *Am. Assoc. Swine Pract.*, 37-40.
20. Meng X.J., Purcell R.H., Halbur P.G. (1997): A novel virus in swine related to the human hepatitis E virus. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 94, 9860-9865.
21. Morozov I., Sirinarumitr T., Sorden S.D., Halbur P.G., Morgan M.K., Yoon K.J., Paul P.S. (1998): Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 36, 2535-2541.
22. Nayar G.P.S., Hamel A., Lin L. (1997): Detection and characterization of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *Can. Vet. J.* 38, 385-386.
23. Rossow K.D. (1998): Porcine circovirus: four cases and a historical review. Allen D. Leman Swine Conference, 5-9.
24. Segalés J., Sitjar M., Domingo M., Dee S., Del Pozo M., Noval R., De Las Heras A., Sacristán C., Ferro A., Latimer K.S. (1997): First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in Spain. *Vet. Rec.* 141, 600-601.
25. Segalés J., Domingo M., Balasch M., Plana-Duran J., Latimer K.S., Majò N. (1998b): Lesions and porcine circovirus genome detection in lymphoid tissues from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs. *Proc. 15th IPVS Cong., Birmingham, England, 5-9 July*, 210.
26. Segalés J., Domingo M., Balasch M., Plana-Duran J., Latimer K.S., Majò N. (1998a): Lesions and distribution of porcine circovirus genome in the liver from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs. *Proc. 15th IPVS Congr., Birmingham, England, 5-9 July*, 209.
27. Segalés J., Domingo M., Latimer K.S. (1998c): Porcine circovirus is present in cases of porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS). *Proc. 15th IPVS Congr., Birmingham, England, 5-9 July*, 215.
28. Suh D.K., Johnson C.S., Park B.K., Joo H.S. (1998): Seroepidemiology of porcine circovirus infection in midwestern U.S. swine farms. *Proc. 15th IPVS Congr., Birmingham, England, 5-9 July*, 214.