

**Pneumonia of pigs
caused by *Mycoplasma
hyopneumoniae***

O. Felde¹

K. Kiss²

I. Biksi³

Á. Jerzsele⁴

M. Gyuranecz¹

1.MTA ATK

Állatorvos-tudományi Intézet
H-1143 Budapest, Hungária krt. 21.

*e-mail: m.gyuranecz@gmail.com

2.SCG Diagnosztika Kft.

Délegyháza

3.Állatorvostudományi Egyetem,

Haszonállat-gyógyászati

Tanszék és Klinika

Üllő

4.Állatorvostudományi Egyetem,
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék
Budapest

A sertések *Mycoplasma hyopneumoniae* okozta tüdőgyulladása

Felde Orsolya¹, Kiss Krisztián², Biksi Imre³, Jerzsele Ákos⁴, Gyuranecz Miklós^{1*}

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők összefoglalják a sertésekben kialakuló *Mycoplasma*-pneumoniáról és kórokozójáról, a *Mycoplasma hyopneumoniae*-ről, rendelkezésre álló legfontosabb ismereteket. Leírják, hogy a megbetegedést a testtömeg-gyarapodás csökkenésén túl másodlagos fertőzések kialakulása is jellemzi. Megállapítják, hogy a megfelelő diagnózis felállításához a kórbonctani vizsgálatok mellett kiegészítő laboratóriumi vizsgálatokra is szükség van, valamint, hogy az állományok vakcinázásával és antibiotikumos kezelésével csökkenthető a *Mycoplasma hyopneumoniae* fertőzés okozta gazdasági kár.

SUMMARY

Background: *Mycoplasma hyopneumoniae* is the etiological agent of enzootic pneumonia in swine. The disease is characterised by low mortality, and it occurs worldwide causing serious economic losses in the pig industry.

Objectives: The aim of this review is to summarise the recent knowledge about *M. hyopneumoniae* especially from the aspects of vaccination and antibiotic treatments.

Materials and Methods: Review of the published literature. References for this review were identified by searches of PubMed, Web of Science and Google Scholar using the terms “*Mycoplasma*”, “*Mycoplasma hyopneumoniae*”, “enzootic pneumonia”, “antibiotic treatment of enzootic pneumonia”, “vaccination against enzootic pneumonia”.

Results and Discussion: The preventive and control strategies as housing management, antibiotic treatment and vaccination are of considerable importance in pig farming. In case of *M. hyopneumoniae*, the fast and reliable PCR-based techniques are recommended for diagnostic purposes, instead of the fastidious and time-consuming cultivation. The genotyping methods MLST and MLVA can help in epidemiological investigations during outbreaks hence taking an important part in the control strategies. Several antibiotics have been used in the treatment of *Mycoplasma*-pneumonia, including tetracyclines and macrolides. To maximise treatment efficacy, antibiotic susceptibility of the strains should be determined. Bacterin-based vaccines are in use for preventive purposes. Although they cannot prevent bacterial colonization, they can mitigate the clinical symptoms and improve average daily weight gain.

SERTÉS

A *Mycoplasma hyopneumoniae* a sertések *Mycoplasma*-pneumoniájának kórokozója (26, 27). Már az 1940-es, 50-es években többet leírták a betegséget (28, 57), a kórokozót azonban csak az 1960-as években sikerült először izolálni. Az Egyesült Királyságban *M. suis pneumoniae* néven (25, 27), míg az Egyesült Államokban *M. hyopneumoniae* néven azonosították (43).

A *Mycoplasma*-pneumonia egy jellemzően idült légzőszervi kórkép, amely súlyos gazdasági veszteségeket okoz a sertésstenyésztésben. Ennek legfőbb oka, hogy csökken az állatok testtömeg-gyarapodása, és a betegség következményeként fogékonyabbá válnak más légúti kórokozók iránt is (74). A szükséges kezelések következtében az állatorvosi költségek is megemelkednek (40). A *M. hyopneumoniae* a sertések légzőszervi betegségkomplexének (porcine respiratory disease complex, PRDC) a kialakulásában is fontos szerepet játszik.

A *Mycoplasma*-pneumonia során nem alakulnak ki jellegzetes klinikai tünetek és a kórbonctani elváltozások sem kórjelző értékűek. Az állományok érintettségének értékelése, nyomon követése vágóhídi tüdővizsgálatokkal, szerológiai és PCR-vizsgálatokkal, esetleg a baktérium izolálásával történhet.

A fertőzött telepek mentesítésére és a fertőzés megelőzésére több módszer is rendelkezésre áll az adott telep lehetőségeihez igazodva. A tartási körülmények optimalizálása mellett az antibiotikumok és a vakcinák alkalmazása is fontos szerepet játszik a *M. hyopneumoniae* elleni védekezésben (2).

A *Mycoplasma*-pneumonia egy jellemzően idült légzőszervi kórkép, amely súlyos gazdasági veszteségeket okoz a sertésstenyésztésben

KÓROKTAN

A Mollicutes osztályba tartozó Mycoplasma-fajok a legkisebb szabadon élő, sejtfal nélküli baktériumok

A *Mollicutes* osztályba tartozó *Mycoplasma*-fajok a legkisebb szabadon élő, sejtfal nélküli baktériumok (66). A sejtfal hiányából következik, hogy pleomorf organizmusok, amelyek érzékenyek a különböző környezeti hatásokra és ellenállóak a sejtfalszintézist gátló antibiotikumokkal szemben (42). Genomjuk cirkuláris és a baktériumoknál megszokott méretnél kisebb (42), mindössze 580–1350 kilobázispár (65). Apró genomjuk miatt egyszerűbb anyagcsere és kevés bioszintetikus útvonal jellemzi őket, amely hatással van a tenyésztési körülményeikre is (60).

Táptalajon szélesztve a legtöbb *Mycoplasma*-faj 0,25–1 mm átmérőjű tükörtojás formájú telepeket képez (42). A *M. hyopneumoniae* telepei körülbelül 0,5 mm átmérőjűek, de nem rendelkeznek a jellegzetes, tükörtojásra emlékeztető középső területtel (19, 37). Molekuláris biológiai módszerek segítségével kimutatták, hogy a *M. hyopneumoniae* kiemelkedő változékonyságot mutat nukleinsav- (75) és fehérjeszinten egyaránt (11), valamint az egyes törzsek virulenciája is különbözhet egymástól (85).

JÁRVÁNYTAN

A kórokozó leggyakrabban a levegővel vagy fertőzött állatokkal juthat be egy állományba, de ragályfogy tárgyakon akár 10–17 napig is fertőzőképes maradhat

A *M. hyopneumoniae* világszerte előfordul a sertésállományokban (72), és sok hazai állomány is fertőzött, ha klinikai tüneteket nem is mutatnak minden esetben. A kórokozó jellemzően nagyon könnyen terjed az egyes sertés telepek között (13, 23, 48, 70). A fertőződés eredete általában nehezen nyomon követhető (42), de a kórokozó leggyakrabban a levegővel vagy fertőzött állatokkal juthat be egy állományba (40, 71). A vaddisznók a *M. hyopneumoniae* fontos hordozói és hozzájárulhatnak a házisertés-állományok fertőződéséhez is (38, 81). A sertések légúti váladékaiban lévő kórokozó köhögéssel, tüszögéssel, orrfolyás útján jut a környezetbe. Körülményektől függően a *M. hyopneumoniae* akár jelentősebb ideig is képes túlélni a környezetben (42). Szakirodalmi adatok alapján a kórokozó ragályfogy tárgyakon akár 10–17 napig is fertőzőképes maradhat (71).

Számos *M. hyopneumoniae* törzs fordul elő világszerte (22, 48, 67, 68), amelyek virulenciájukat tekintve is különbözhetnek egymástól (11). A törzsek virulenci-

ája hatással van a fertőzés mintázatára és a kórlefolyásra (87). A tartástechnológia típusa, a zsúfoltság mértéke, az alapvető higiénés szabályok betartása, vagy a malacok kolosztromfelvétele nagy mértékben befolyásolják a *Mycoplasma-pneumonia* kialakulását. Az állománysűrűség növelésével egyenes arányban nő a kórokozó terjedésének lehetősége és az állatokat érő stresszhatás is (40), ami az immunrendszer gyengítésén keresztül hozzájárulhat a *M. hyopneumoniae* terjedéséhez. A rendszeres tenyészállat-utánpótlás miatt érkező új egyedek veszélyeztethetik az immunológiai szempontból stabil állományok helyzetét, különösen akkor, ha az újonnan beszerzett állatok különböző telepekről származnak. Ilyen helyzetben mindenképpen célszerű a származási telep és az érkező állatok egészségügyi státuszának ellenőrzése, összehangolása (40).

KÓRFEJLŐDÉS

A kórokozó főként a légutak nyálkahártyáján telepszik meg és a csillók, ill. a hámsejtek pusztulását okozza

Az állatok fogékonyabbá válnak másodlagos fertőzésekkel szemben

A kórokozó főként a légcső, a hörgők és a hörgőcskék nyálkahártyáján telepszik meg (7). A légutak felszínén megtapadva a csillók és a hámsejtek pusztulását idézi elő (20). A csillós hám sérülése miatt a fertőzött állatok sokkal fogékonyabbá válnak más légzőszervi megbetegedésekre (40, 74). Megfigyelések szerint a *M. hyopneumoniae* jelenléte befolyásolja az immunrendszer működését, és a szöveti károsodás kialakulásában az immunválasznak is jelentős szerepe lehet (65).

A fertőzés kialakulását jelentősen befolyásolja, hogy a mycoplasmák képesek megváltoztatni a felszíni fehérjéiket és így el tudnak rejtőzni a gazdaszervezet immunrendszere elől (9, 60). Szintézisük során ezen fehérjék hasítása több úton is végbemehet, ezáltal biztosítva a kifejeződő epitópok jelentős változékonyságát (65).

TÜNETEK

A *M. hyopneumoniae* fertőzés, másodlagos fertőzések hiányában, száraz köhögéssel, enyhe lázzal és testtömegvesztéssel jár, esetenként pedig egyáltalán nem okoz klinikai tüneteket. Amennyiben másodlagos fertőzéssel párosul, akkor a nehezített légzéshez felköhögött váladék, magasabb láz és étvágytalanság társulhat (42). A köhögés általában 10–16 nappal a fertőzés után jelentkezik (40).

A *Mycoplasma-pneumoniae* általánosan nagy (30–80%-os) morbiditás jellemzi (54). Megfigyelések szerint a nem megfelelő körülmények miatt, ill. a kolosztromfelvétel hiányában akár 2–4 hetes korú malacokban is kialakulhat tüdőgyulladás, ilyen esetben pedig a morbiditás 4–6 hónapos korra akár a 60%-ot is elérheti (71). A körülményektől függően a fejlődésben lemaradt állatok aránya akár 30% is lehet (71). A betegség következtében romlik a fajlagos takarmány-felhasználás, az állatok eltérő növekedési üteme miatt jelentős testtömegbeli szóródás alakul ki, ezért együttes mozgatásuk, az „all in-all out” rendszereknek megfelelően, nem megoldható (72). Az elhullás aránya általában nem haladja meg a 4–5%-ot (41, 71).

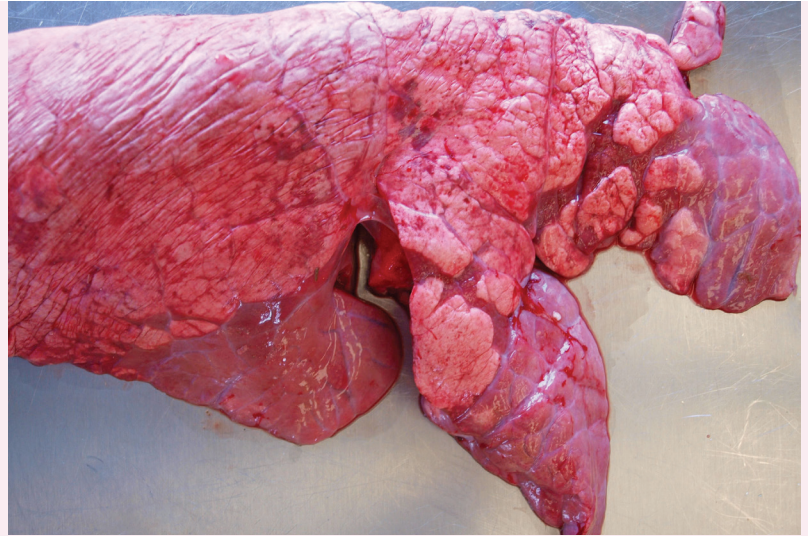
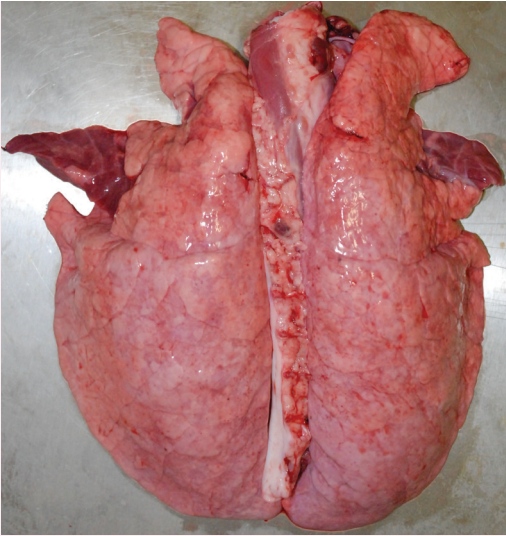
A nagyarányú morbiditás mellett az elhullás általában nem haladja meg a 4–5%-ot

A jellegzetes elváltozások a tüdő elülső, alsó részein figyelhetők meg

KÓRBONCTAN

A vágóhídra kerülő, *M. hyopneumoniae*-val fertőzött hízók tüdőszövetének 10–80%-a mutat elváltozásokat (71). A jellegzetesnek tartott „mycoplasmás” elváltozások szürkés-bíborvörös színű, mirigyszerűen tömött tapintatú, jól körülhatárolt területek, elsősorban a tüdő elülső, alsó részein (39, 40) (1., 2. és 3. ábrák). Ezek az elváltozások másodlagos bakteriális fertőzések következtében kialakult gennyes bronchopneumoniának felelnek meg. Az elváltozást mutató területek gyógyulása 12–14 nappal a fertőzés után kezdődhet el (40). Az elválto-

zások súlyossága idővel csökken (71), habár a másodlagos fertőzések jelentősen befolyásolhatják a tüdőszövet károsodásának mértékét (42). Kórszövettani vizsgálattal a kis légutak és vérekek körül változó súlyosságú lymphocytás beszűrődés, elhúzódó esetben tüszőszerű lymphoid aggregátumok (ún. follicularis típusú BALT-hyperplasia) láthatók, a légutakban gennyes izzadmány halmozódik fel. Elektronmikroszkópos vizsgálatokkal a csillók és a hámsejtek pusztulása figyelhető meg (20; 34) (4. ábra). Idült esetben az érintett területeken intersticiális fibrosis alakul ki (80).



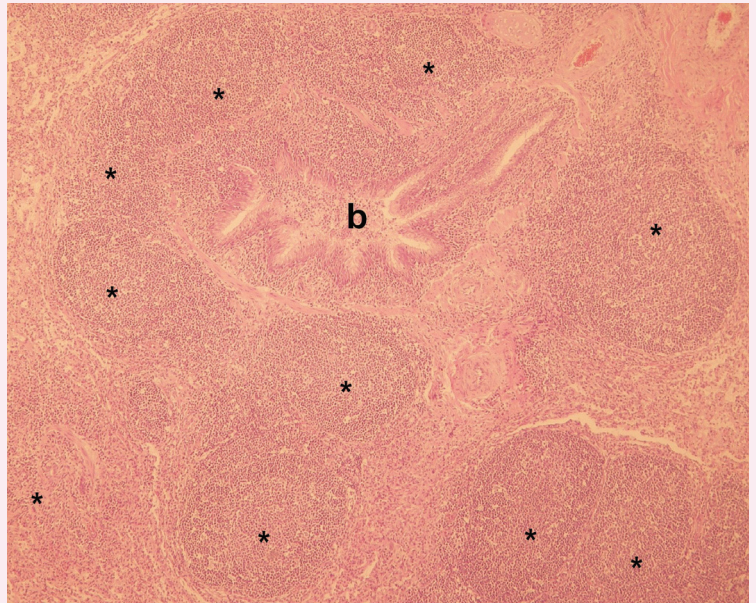
1. és 2. ÁBRA. *M. hyopneumoniae* okozta tüdőgyulladás sertéstüdő elülső lebenyeiben

FIGURE 1. AND 2. *M. hyopneumoniae* induced pneumonia in the cranial lobes of porcine lung



3. ÁBRA. A *Mycoplasma-pneumoniae*-ra jellemző elváltozások vágóhídi vizsgálat során

FIGURE 3. Enzootic pneumonia in lungs during slaughterhouse examination



4. ÁBRA. Súlyos fokú *Mycoplasma-pneumoniae* kórszövettani képe
b = bronchiolus, * = follicularis BALT-hyperplasia. H.-E. 40×

FIGURE 4. Severe *Mycoplasma-pneumoniae*
b = bronchioles, * = follicular BALT-hyperplasia.

KÓRJELZÉS

**A megbízható
kórjelzéshez kiegészítő
laboratóriumi vizsgálá-
tokra van szükség**

**A kórokozó szö-
veti kimutatására
immunfluoreszcens,
immunhisztokémiai
eljárások és in situ
hibridizáció is
rendelkezésre áll**

**A *M. hyopneumoniae*
izolálása lassú és
nehézkés eljárás**

**A gyors és pontos,
PCR-alapú eljárások
klinikai mintákból is
elvégezhető**

A *Mycoplasma*-pneumoniára gyanút keltő tüdőelváltozások jól felismerhetők a kórbonctani vizsgálat során (36). A fertőzöttség mértékének becslése során figyelembe kell venni, hogy a károsodott területek idővel gyógyulhatnak (40). A cranioventralis elhelyezkedésű bronchopneumonia nem tekinthető a *M. hyopneumoniae* okozta fertőzés szempontjából specifikusnak (pl. vírusfertőzések következtében is kialakulhat), ezért a megbízható kórjelzéshez kiegészítő laboratóriumi vizsgálatokra van szükség (42).

A tüdő kórszövettani vizsgálata során előrehaladott *Mycoplasma*-pneumonia esetében a hörgők és a kapcsolódó vérerek körüli nyirokszövet jellegzetes hyperplasiája a legfontosabb elváltozás, emellett sok esetben gennyes bronchopneumonia, kehelysejt-hyperplasia, bronchiolaris hámhyperplasia is megfigyelhető. Mivel az említett nyirokszövet-hyperplasia egyéb *Mycoplasma*-fajok okozta fertőzés esetén is kialakulhat, *M. hyopneumoniae* mentes állományok esetében a diagnózist nem szabad csupán a makroszkópos és kórszövettani leletre alapozni. A kórokozó szöveti kimutatására immunfluoreszcens, immunhisztokémiai eljárások és *in situ* hibridizáció is rendelkezésre áll (8). A *M. hyopneumoniae*-fertőzés immunfluoreszcens vizsgálata leginkább az heveny szakaszban eredményes, amikor nagyobb mennyiségben van jelen baktérium a szövetben (42). A bakteriális antigén kimutatása kórjelző értékű (37). A légúti hámban lévő mycoplasmák formalinban fixált minták immunhisztokémiai vizsgálatával is kimutathatók (80).

A *M. hyopneumoniae* elleni humorális immunválasz vizsgálatára többféle ELISA-kit is kapható kereskedelmi forgalomban (24, 44, 50). Mivel az ELISA csupán korlátozottan alkalmas a *M. hyopneumoniae* okozta fertőzés kimutatására, ezért az egyedi fertőzöttség megállapítása helyett főleg állománydiagnosztikai célokra használják. A betegség előrehaladtával csökken az ELISA-vizsgálat negatív prediktív értéke, azaz a negatív teszteredmények megbízhatósága.

A *M. hyopneumoniae* izolálása lassú és nehézkes eljárás, amelynek eredményessége is kérdéses. A sertésekből kitenyészthető mycoplasmák közül a *M. hyopneumoniae* szaporodik a leglassabban (37). Több hét inkubációs időre és speciális tápfolyadékra van szükség a tenyésztéséhez (42). A sertésekben előforduló egyéb *Mycoplasma* fajok, mint például a *M. hyorhinis*, tenyésztés során könnyen túl is nőhetik a *M. hyopneumoniae*-t (19, 37).

Az 1990-es évek óta számos, gyors és pontos kimutatást biztosító PCR-rendszer írtak le a *M. hyopneumoniae* fertőzés diagnosztizálására (3, 5, 10, 32, 46, 69, 82). A PCR-rendszerek működésének alapja a baktérium genetikai anyagának kimutatása, amelyhez elegendő a megfelelő klinikai minta (pl. elváltozott tüdődarab, hörgőváladék) közvetlen vizsgálata, izolálás nélkül (47, 48).

Járványtani nyomozások céljára különböző genetikai eljárások állnak rendelkezésre. Ezek a módszerek általában klinikai mintákból is elvégezhető, amivel idő takarítható meg. A PCR alapú multi-locus sequence typing (MLST) és multi-locus variable number tandem repeat analysis (MLVA) módszerek kiválóan alkalmasak a *M. hyopneumoniae* okozta fertőzés molekuláris-járványtani vizsgálatára, amely nem csupán tudományos eredményekkel szolgálhat, hanem a diagnosztikához és a védekezéshez is segítséget nyújthat (16, 47).

Az MLST-eljárás a bakteriális genotipizálás egyik legfontosabb módszere (47). A vizsgálat során úgynevezett háztartási gének szekvenciáját elemzik, amelyek működése elengedhetetlen a baktérium életben maradásához (21). A szekvenciák alapján allélok közti különbségeket és szekvencia-típusokat írnak le (47), amelyek segítségével feltérképezhetjük az egyes telepek közti terjedési útvonalakat.

A járványtani vizsgálatokat segítik a variable number of tandem repeats (VNTR) alapú módszerek (15, 22, 68). Közéjük tartozik az MLVA, amely más

genotipizáló eljárásokkal szemben gyors és viszonylag olcsó (88). Ez a módszer tandem ismétlődő szekvenciák vizsgálatával tesz különbséget az egyes törzsek között. Az MLVA segítségével az MLST alapján feltárt rokoni kapcsolatokat további alcsoportokra bonthatjuk. VNTR alapú genotipizálásra alkalmas eljárás még a *p146* génhez köthető poliszerin régió vizsgálata (61), amelynek szekvenciája alapján a *M. hyopneumoniae* törzsek jelentős genetikai változékonyságát figyelték meg (48). Kivitelezése és értékelése az MLVA-módszer kiegészítéseként fogható fel.

GYÓGYKEZELÉS

A *M. hyopneumoniae* baktériumhoz köthető légúti megbetegedéseket leginkább tetraciklinek és makrolidok segítségével kezelik, de jelentős a linkózamidok, a pleuromutilinek, a fluorokinolonok, a florfenikol, ritkán az aminoglikozidok és az aminociklitolok használata is (40). A *M. hyopneumoniae* a többi *Mycoplasma*-fajjal megegyezően nem rendelkezik sejtfallal, ezért a β -laktám típusú antibiotikumokra, a glikopeptidekre és a foszfomicinre rezisztens (18; 51). A szakirodalomban ugyan fellelhetők az aminoglikozidok (gentamicin) hatékonyságát tárgyaló vizsgálatok, *M. hyopneumoniae* elleni használatuk azonban nem terjedt el (76, 90). A spektinomycin a linkomicinnel mutatott szinergizmus miatt azonban kombinált készítményekben igénybe vehető. Fontos azonban figyelembe venni, hogy a két hatóanyag szinergizmusa csak injekciós kombinált készítmények alkalmazásával érhető el, ugyanis a spektinomycin *per os* biológiai hasznosulása elhanyagolható. A *M. hyopneumoniae* fertőzés klórtetraciklinnel történő kezelésének hatékonysága erősen függ a kezelés időpontjától. Kutatások szerint a fertőzést megelőző antibiotikum-kezelés hatására csökkenhet a klinikai tünetek súlyossága, ill. a tüdőszövet károsodása (79). A kórkép kezelésére a jóval kedvezőbb farmakokinetikájú **doxiciklin** alkalmazása is elterjedt. A linkózamidok közé tartozó **linkomicin** szintén engedélyezett Magyarországon mycoplasmosisok gyógykezelésére. Szájon át adva jól felszívódik, jó a megoszlása, és fontos szerepet tölt be a sertéseket érintő fertőzések, így a *Mycoplasma*-pneumonia kezelésében (58). Spektinomycinrel kiválóan szinergizál, de a fent leírtak figyelembe vételével. A makrolid típusú antibiotikumok kémiai távol állnak a linkózamidoktól, a hatásmechanizmusuk azonban hasonló. Mindkét csoport a riboszóma 50S alegységéhez kötődve gátolja a fehérjeszintézist, ezért együttes alkalmazásuk nem javasolt. A makrolid csoportba tartozó **tilozin** és **tilmikozin** a legrégibbi, állatgyógyászati célokra szánt antibiotikumok közé tartoznak, amelyeket rendszeresen használják *M. hyopneumoniae* okozta fertőzés kezelésére (83). Néhány éve került kereskedelmi forgalomba a tilozin egy származéka, a **tilvalozin** (acetil-izovaleril-tilozin-tartarát), amelynek terápiás alkalmazása csökkentette a *M. hyopneumoniae* fertőzés okozta kórbonctani elváltozások mértékét és javítja a testtömeg-gyarapodást (52). A **tulatromicin** egy triamilid típusú félszintetikus makrolid, amelyet kifejezetten sertések és szarvasmarhák légzőszervi megbetegedésének egyszeri parenterális kezelésére fejlesztettek ki (6). Jó penetrációs képességének köszönhetően a tulatromicin im. alkalmazást követően kiválóan megoszlik a szervezetben, felhalmozódik a tüdőben, az alveolaris macrophagokban, és itt jóval nagyobb hatóanyag-koncentrációt alakít ki, mint a vérplazmában (6). A pleuromutilinek szintén a riboszómális proteinszintézisen (50S alegység) keresztül fejtik ki antimikrobiális hatásukat. Közülük a **tiamulin** és a **valnemulin** igen fontosak a *Mycoplasma*-pneumonia kezelésében (55). A fenikolok csoportjába tartozik a **florfenikol**, amelyet kizárólag az állatgyógyászatban alkalmaznak, főként szarvasmarhák és sertések bakteriális eredetű légúti megbetegedéseinek kezelésére (56). A fluorokinolon

A fertőzést megelőző antibiotikum-kezelés hatására csökkenhet a klinikai tünetek súlyossága, ill. a tüdőszövet károsodása

A tilozint és a tilmikozint széles körben használják a *M. hyopneumoniae* okozta fertőzés kezelésére

A humángyógyászati jelentőségük miatt a marbo- és enrofloxacin csak végső esetben javasolható

típusú antibakteriális szerek koncentrációfüggő baktericid hatású (40), széles spektrumú antibiotikumok (84). Közülük a **marbofloxacin** és az **enrofloxacin** gyakran használják sertések *Mycoplasma*-pneumóniájának kezelésére (14). A humángyógyászat számára kritikus fontossággal bíró hatóanyagok, ezért használatuk csak a korábban említett hatóanyagok hatástalansága esetén javasolt.

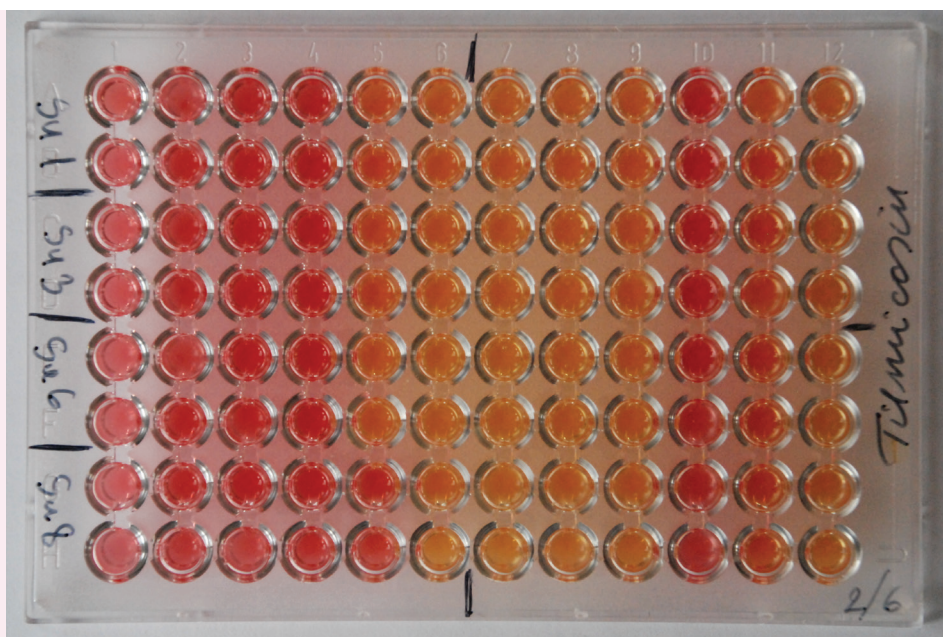
A *Mycoplasma*-pneumóniára jellemző a másodlagos kórokozók megjelenése (40, 74), ezért kezelésében előnyös lehet az egyszerre több baktériumfaj ellen is hatékony antibiotikumok használata. Egy látszólag egészséges állatállományban is találhatunk olyan egyedeket, amelyek ugyan fertőzöttek, de még nem vagy alig mutatnak tüneteket. Ezért a sertéstartásban nem csak a tüneteket mutató állatok kezelésére használnak antimikrobiális készítményeket (1). Metafilaxis céljából abban az esetben is alkalmazhatók antibiotikumok, ha az állomány egy részében már diagnosztizálták a megbetegedést. A takarmányba kevert vagy ivóvízben oldott antibiotikumok alkalmazása igen fontos az állatok egészségének megőrzésében és a betegségek kezelésében (45). *Mycoplasma*-pneumonia esetében is szem előtt kell tartani azonban, hogy az antibiotikumok túlzásba vitt, ill. nem megfelelő használatának következményeként rezisztens baktériumtörzsek alakulhatnak ki, és terjedhetnek el. Az antibiotikumok hosszabb idejű alkalmazása növeli a gyógyszermaradványok állati termékekben való felhalmozódásának veszélyét is (40).

Az egyes antibiotikumok *Mycoplasma*-fajok elleni hatékonyságát a MIC- (minimal inhibitory concentration) érték meghatározásával állapítják meg (5. ábra). A MIC-érték azt a legkisebb antibiotikum-koncentrációt jelöli, amely a megfelelő inkubációs idő alatt gátolja a baktérium *in vitro* növekedését, anyagcseréjét (30). Ennek segítségével össze tudjuk hasonlítani az egyes antibiotikumok hatékonyságát. Európa több országában is vizsgálták *M. hyopneumoniae* törzsek antibiotikum-érzékenységét és az eredmények azt mutatják, hogy a törzsek antibiotikum-érzékenysége csökken (31, 76, 86). Korábbi vizsgálatok során beszámoltak már tetraciklinekkel (33), makrolidokkal, linkozamidokkal és fluorokinolonokkal szembeni rezisztenciáról is (86). A kezelés hatékonyságának maximalizálása érdekében érdemes a kórokozók MIC-értékeit meghatározni, majd farmakokinetikai-farmakodinámiai (PK/PD) elemzést végezni.

Érdemes a kórokozó MIC-értékeit meghatározni, majd farmakokinetikai-farmakodinámiai elemzést végezni

5. ÁBRA. A tilmikozin minimális gátló koncentráció értékeinek meghatározása mikroleves-hígítási módszerrel négy *M. hyopneumoniae* törzssel szemben

FIGURE 5. Minimal inhibitory concentration determination of tilmicosin with microbroth dilution method against four *M. hyopneumoniae* isolates



MEGELŐZÉS

A *Mycoplasma*-pneumonia és más légúti megbetegedés esetén különösen fontos az állománysűrűség szabályozása, valamint a megfelelő légcseré biztosítása (1). Az állatokat együtt mozgató rendszerek, mint az "all in-all out" rendszer, lehetőséget adnak a hasonló egyedekből álló csoportok együttes mozgatásával a létesítmény és a berendezések rendszeres takarítására, fertőtlenítésére és az általános járványvédelmi szabályok betartására. Azoknak a sertéseknek, amelyek ilyen rendszerekből származnak, sokszor jobb az általános állapota, és tüdőelváltozásuk mértéke is kisebb. A zárt állományok egészségügyi állapota kiegyensúlyozottabb (40), azonban sok telepen a kiselejtett tenyészállatokat külső forrásból vásárolt állatokkal pótolják. Ebben az esetben a *M. hyopneumoniae* okozta megbetegedés megelőzése érdekében kiemelten fontos szerepet játszik az érkező állatok egészségügyi állapotának ellenőrzése, és szükség esetén baktériumellenes kezelésük és/vagy vakcinázásuk.

VÉDEKEZÉS

A betegség elleni védekezésre három lehetőség van: az állományok mentesítése, az antibiotikumos kezelés és a vakcinázás

A betegség elleni védekezésre három lehetőség van; az állományok mentesítése, az antibiotikumos kezelés és a vakcinázás. A teljes állomány cseréje anyagilag nagyon megterhelő, ezért önmagában *M. hyopneumoniae*-től történő mentesítésre ritkán alkalmazzák, a hazai PRRSV-mentesítési programhoz kapcsolódó állománycserék következtében azonban létrejöhetnek *M. hyopneumoniae*-től mentes állományok. A részleges állománycseré könnyebben megoldható. Ilyenkor az állományból egy hosszabb időszakra eltávolítják a malacokat és a fiatal kocákat, az állományban maradt egyedeket pedig 10–14 napon keresztül antibiotikummal kezelik (40). Ennek az eljárásnak a legnagyobb hátránya, hogy igen költséges és nehezen kivitelezhető. Az antibiotikumokkal történő gyógykezelés rövid távon hatékonyan csökkentheti a klinikai tüneteket, azonban az antibiotikumok túl gyakori alkalmazása hozzájárul a rezisztens törzsek kialakulásához. Világszerte a legelterjedtebb hosszú távú védekezési eljárás a *M. hyopneumoniae*-fertőzés ellen a vakcinák alkalmazása akár antibiotikum kezeléssel kombinálva, akár anélkül (29).

A vakcinázás önmagában nem alkalmas a *M. hyopneumoniae*-val fertőzött sertéstelepek mentesítésére, de javítja a termelési mutatókat

A vakcinázás önmagában nem alkalmas a *M. hyopneumoniae*-val fertőzött sertéstelepek mentesítésére (49, 72). Az immunizálás következtében azonban emelkedhet a napi testtömeg-gyarapodás (2–8%-kal) és csökkenhet a fajlagos takarmány-felhasználás (2–5%-kal) (40, 73). A vakcinázás ugyan nem akadályozza meg a baktérium megtelepedését (77), de mérsékelheti a tüdő károsodását, csökkentheti a megtelepedő kórokozók számát és terjedését (89).

A *Mycoplasma*-pneumonia elleni védekezésben egyaránt fontos szerepet játszik a nyálkahártya helyi humorális immunválasza és a szisztémás sejtes immunválasz (78). A szisztémás humorális immunválasz tekintetében különbséget figyelhetünk meg az egyes vakcinák között (77), és az egyes egyedek között is. Az áthangolódásmértéke akár 30–100% között változhat (62). A szérumból kimutatható ellenanyagok mennyisége nem egyenesen arányos a *M. hyopneumoniae* elleni védettséggel (77).

Különböző vakcinázási stratégiák alkalmazhatók a sertésállomány típusától és a fertőzés mintájától függően (2). A malacok mihamarabbi vakcinázása általánosan elfogadott, hiszen már a születésüket követő első héten fertőződhetnek (63, 87). Amennyiben adott telepen a *M. hyopneumoniae* fertőzés jellemzően a fiatal állatoknál jelentkezik, az állatokat gyakran két egymást követő alkalommal is vakcinázzák (29). Az ismételt vakcinázás következményeként a felső légutakban megtelepedő *M. hyopneumoniae*-populáció kisebbnek bizonyult a vakcinázatlan kontroll csoporthoz képest. Továbbá vágóhídi vizsgálatok szerint az 1 és 3 hetes

korokban vakcinázott állatok tüdőszövetén megfigyelhető makroszkópos elváltozások a kontroll csoporthoz képest közel 62%-kal csökkentek (64). Mára azonban elterjedt (4) a mindennapi rutinba könnyebben beilleszthető egyszeri vakcinázás is, ami kutatások szerint közel ugyanazt a védelmet képes kialakítani (29).

A szopós malacok vakcinázásával lehetőség adódik a fertőzést megelőző immunizálásra, amikor még kevesebb kórokozóval találkozik az állatok szervezete. Ilyen korai oltás során azonban a még jelen levő anyai ellenanyagok egyes vizsgálatok szerint hatással lehetnek a vakcina által kiváltott immunválaszra (40). Növendék sertések vakcinázása esetében egyáltalán nem, vagy kevésbé figyeltek meg az anyai ellenanyagokból fakadó interferenciát, azonban az ilyen korú sertések már eleve fertőzöttek lehetnek (40).

A választás az egyik legjelentősebb stresszhatás a malacok életében, hiszen elkerülnek a koca mellől és más almokból származó malacokkal zárják össze őket. Meg kell szokniuk az új környezetet és táplálékot, ráadásul több kórokozóval kerülnek kapcsolatba. A felsorolt tényezők káros hatással lehetnek az állatok immunrendszerére (12). Mégis gyakran egy napon történik a malacok vakcinázása és elválasztása, mert így nem kell több alkalommal megfogni, és további stresszhatásnak kitenni az állatokat. Egy tanulmány szerint az 1–3 hetes malacok 1,5–4%-a volt *M. hyopneumoniae* pozitív a laboratóriumi és kórbonctani vizsgálat során (63).

Amennyiben a fertőzés később, a vágás előtti időszakban valószínűbb (főként a csoportos mozgatású rendszerek esetén), akkor a vakcinázást a malacok 10 hetes korában javasolják (29).

Korábban mentes állomány friss keletű fertőződése esetén a klinikai megbetegedés csökkentése érdekében hasznos lehet az állomány tömeges vakcinázása (DR. BIKSI IMRE, személyes közlés, 2017).

Az állományok vakcinázása során a telepek között jelentős hatékonyságbeli különbségek figyelhetők meg. A vakcinákban felhasznált baktériumtörzsek, a kezelés idején fennálló egyéb betegségek és az anyai eredetű ellenanyagok is okozhatnak eltéréseket (40). A vakcinagyártás során adjuvánsok hozzáadásával igyekeznek növelni a szervezetben kiváltott immunválasz erősségét. A különböző adjuvánsok közti különbségek hatással vannak a baktérium ellen kialakított védelemre (65). A vakcinázás hatékonyságában megfigyelt eltéréseket a vakcinában alkalmazott és a felhasználási területen cirkuláló vad törzsek antigénjei közötti különbségek is magyarázhatják (65).

Számos vakcina van forgalomban *M. hyopneumoniae*-fertőzés ellen, amelyek többsége bakterin típusú vakcina (65). Az egyes készítményekben felhasznált törzsek különbözhetnek egymástól. Nemrégiben forgalomba kerültek PCV2 (porcine circovirus type 2) és *M. hyopneumoniae* ellen egyaránt védelmet biztosító kombinált vakcinák is (35, 53), de kapható *M. hyopneumoniae* és *Haemophilus parasuis* elleni kombinált vakcina is sertések számára.

Egyéb, kísérleti stádiumban lévő vakcinákat, így pl. élő, attenuált baktériumokat tartalmazó, vagy rekombináns DNS technológia felhasználásával előállított vakcinákat is leírtak már (65). A rekombináns DNS alapú vakcinák számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek, így humorális és celluláris immunválaszt is kiválthatnak, könnyebben alakíthatóak és egyszerre több antigént is tartalmazhatnak (17). A kisméretű genom és a kevés felszíni fehérje alapján a reverz vakcinológia is megoldást jelenthet (59).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A cikk elkészítését a Magyar Tudományos Akadémia Lendület (LP2012-22) pályázata támogatta.

Az állományok vakcinázása során a telepek között jelentős hatékonyságbeli különbségek figyelhetők meg

IRODALOM

1. AARESTRUP, F. M. – DURAN, O. C. – BURCH, D. G. S.: Antimicrobial resistance in swine production. *Anim. Health Res. Rev.*, 2008. 9. 135–148.
2. ARSENAKIS, I. – PANZAVOLTA, L. et al.: Efficacy of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination before and at weaning against experimental challenge infection in pigs. *BMC Vet. Res.*, 2016. 12. 1–7.
3. ASSUNÇÃ, P. – DE LA FE, C. et al.: The occurrence of mycoplasmas in the lungs of swine in Gran Canaria (Spain). *Vet. Res. Commun.*, 2005. 29. 453–462.
4. BACCARO, M. R. – HIROSE, F. et al.: Comparative efficacy of two single-dose bacterins in the control of *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine raised under commercial conditions in Brazil. *Vet. J.*, 2006. 172. 526–531.
5. BAUMEISTER, K. A. – RUNGE, M. et al.: Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchoalveolar lavage fluids of pigs by PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 1998. 36. 1984–1988.
6. BENCHAOUI, H. A. – NOWAKOWSKI, M. et al.: Pharmacokinetics and lung tissue concentrations of tulathromycin in swine. *J. Vet. Pharmacol Ther.*, 2004. 27. 203–210.
7. BLANCHARD, B. – VENA, M. M. et al.: Electron microscopic observation of the respiratory tract of SPF piglets inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet. Microbiol.*, 1992. 30. 329–341.
8. BOYE, M. – JENSEN, T. et al.: In situ hybridisation for identification and differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma hyosynoviae* and *Mycoplasma hyorhinis* in formalin-fixed porcine tissue sections. *APMIS*, 2001. 109. 656–664.
9. BROWNING, G. F. – MAREDA, M. S. et al.: The central role of lipoproteins in the pathogenesis of mycoplasmoses. *Vet. Microbiol.*, 2011. 153. 44–50.
10. CALSAMIGLIA, M. – PIJOAN, C. – TRIGO, A.: Application of a nested polymerase chain reaction assay to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* from nasal swabs. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1999. 11. 246–251.
11. CALUS, D. – BAELE, M. et al.: Protein variability among *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates. *Vet. Microbiol.*, 2007. 120. 284–291.
12. CAMPBELL, J. M. – CRENSHAW, J. D. – POLO, J.: The biological stress of early weaned piglets. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 2013. 4. 19.
13. CARDONA, A. C. – PIJOAN, C. – DEE, S. A.: Assessing *Mycoplasma hyopneumoniae* aerosol movement at several distances. *Vet. Rec.*, 2005. 156. 91–92.
14. LE CARROU, J. – LAURENTIE, M. et al.: Persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in experimentally infected pigs after marbofloxacin treatment and detection of mutations in the parC gene. *Antimicrob. Agents Ch.*, 2006. 50. 1959–1966.
15. DE CASTRO, L. A. – PEDROSO, T. R. et al.: Variable number of tandem aminoacid repeats in adhesion-related CDS products in *Mycoplasma hyopneumoniae* strains. *Vet. Microbiol.*, 2006. 116. 258–269.
16. CHARLEBOIS, A. – MAROIS-CRÉHAN, C. et al.: Genetic diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates of abattoir pigs. *Vet. Microbiol.*, 2014. 168. 348–356.
17. CHEN, A. Y. – FRY, S. R. et al.: Evaluation of immune response to recombinant potential protective antigens of *Mycoplasma hyopneumoniae* delivered as cocktail DNA and/or recombinant protein vaccines in mice. *Vaccine*, 2008. 26. 4372–4378.
18. CHERNOVA, O. A. – MEDVEDEVA, E. S. et al.: Mycoplasmas and their antibiotic resistance: The problems and prospects in controlling infections, *Acta naturae*, 2016. 8. 24–34.
19. COOK, B. S. – BEDDOW, J. G. et al.: Selective medium for culture of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet. Microbiol.*, 2016. 195. 158–164.
20. DEBEY, M. C. – ROSS, R. F.: Ciliostasis and loss of cilia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* in porcine tracheal organ cultures. *Infect. Immun.*, 1994. 62. 5312–5318.
21. DIJKMAN, R. – FEBERWEE, A. – LANDMAN, W. J.: Development and evaluation of a multi-locus sequence typing scheme for *Mycoplasma synoviae*. *Avian Pathol.*, 2016. 45. 426–442.
22. DUBOSSON, C. R. – CONZELMANN, C. et al.: Development of two real-time PCR assays for the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in clinical samples. *Vet. Microbiol.*, 2004. 102. 55–65.
23. FANO, E. – PIJOAN, C. – DEE, S.: Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs. *Can. J. Vet. Res.*, 2005. 69. 223–228.
24. GIACOMINI, E. – FERRARI, N. A. et al.: Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* seroconversion and infection in pigs in the three main production systems. *Vet. Res. Commun.*, 2016. 40. 81–88.
25. GOODWIN, R. F. W. – POMEROY, A. P. – WHITTLESTONE, P.: Production of enzootic pneumonia in pigs with a mycoplasma. *Vet. Rec.*, 1965. 77. 1247.
26. GOODWIN, R. F. W. – POMEROY, A. P. – WHITTLESTONE, P.: Characterization of *Mycoplasma suis pneumoniae*: a mycoplasma causing enzootic pneumonia of pigs. *J. Hyg. – Cambridge*, 1967. 65. 85–96.
27. GOODWIN, R. F. W. – WHITTLESTONE, P.: Production of enzootic pneumonia in pigs with an agent grown in tissue culture from the natural disease. *Br. J. Exp. Pathol.*, 1963. 44. 291.
28. GULRAJANI, T. S. – BEVERIDGE, W. I. B.: Studies on respiratory diseases of pigs: IV. Transmission of Infectious Pneumonia and its differentiation from Swine Influenza. *J. Comp. Pathol. Therap.*, 1951. 61. 118–139.
29. HAESEBROUCK, F. – PASMANS, F. et al.: Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: What can we expect? *Vet. Microbiol.*, 2004. 100. 255–268.
30. HANNAN, P. C. T.: Guidelines and recommendations for antimicrobial minimum inhibitory concentration (MIC) testing against veterinary mycoplasma species. *Vet. Res.*, 2000. 31. 373–395.
31. HANNAN, P. C. T. – WINDSOR, H. M. – RIPLEY, P. H.: In vitro susceptibilities of recent field isolates of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyosynoviae* to valnemulin (Econor), tiamulin and enrofloxacin and the in vitro development of resistance to certain antimicrobial agents in *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Res. Vet. Sci.*, 1997. 63. 157–160.
32. HARASAWA, R. – KOSHIMIZU, K. et al.: Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* DNA by the polymerase chain reaction. *Mol. Cell. Probe.*, 1991. 5. 103–109.
33. INAMOTO, T. – TAKAHASHI, H. et al.: Antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolated from swine. *J. Vet. Med. Sci.*, 1994. 56. 393–394.
34. JACQUES, M. – BLANCHARD, B. et al.: In vitro colonization of porcine trachea by *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Ann. Rech. Vet.*, 1992. 23. 239–247.

35. JEONG, J. – PARK, C. et al.: A new single-dose bivalent vaccine of porcine circovirus type 2 and *Mycoplasma hyopneumoniae* elicits protective immunity and improves growth performance under field conditions. *Vet. Microbiol.*, 2016. 182. 178–186.
36. KOBISCH, M. – BLANCHARD, B. – LE POTIER, M. F.: *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and resistance to reinfection. *Vet. Res.*, 1993. 24. 67–77.
37. KOBISCH, M. – FRIIS, N. F.: Swine mycoplasmoses. *Rev. Sci. Tech.*, 1996. 15. 1569–1605.
38. KUHNERT, P. – OVERESCH, G.: Molecular epidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* from outbreaks of enzootic pneumonia in domestic pig and the role of wild boar. *Vet. Microbiol.*, 2014. 174. 261–266.
39. MACPHERSON, M. R. – HODGES, R. T.: The occurrence of mycoplasmas in the lungs of pigs in New Zealand. *New Zeal. Vet. J.*, 1985. 33. 194–197.
40. MAES, D. – SEGALES, J. et al.: Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Vet. Microbiol.*, 2008. 126. 297–309.
41. MAES, D. – VERBEKE, W. et al.: Benefit to cost of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds under Belgian market conditions from 1996 to 2000. *Livest. Prod. Sci.*, 2003. 83. 85–93.
42. MAES, D. – VERDONCK, M. et al.: Enzootic pneumonia in pigs. *Vet. Quart.*, 1996. 18. 104–109.
43. MARÉ, C. J. – SWITZER, W. P.: New species: *Mycoplasma hyopneumoniae*; a causative agent of virus pig pneumonia. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 1965. 60. 841–846.
44. MAROIS, C. – LE CARROU, J. et al.: Isolation of *Mycoplasma hyopneumoniae* from different sampling sites in experimentally infected and contact SPF piglets. *Vet. Microbiol.*, 2007. 120. 96–104.
45. MATHERS, J. J. – FLICK, S. C. – COX, L. A.: Longer-duration uses of tetracyclines and penicillins in US food-producing animals: indications and microbiologic effects. *Environ. Int.*, 2011. 37. 991–1004.
46. MATTSSON, J. G. – BERGSTRÖM, K. et al.: Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nose swabs from pigs by in vitro amplification of the 16S rRNA gene. *J. Clin. Microbiol.*, 1995. 33. 893–897.
47. MAYOR, D. – JORES, J. et al.: Multilocus sequence typing (MLST) of *Mycoplasma hyopneumoniae*: A diverse pathogen with limited clonality. *Vet. Microbiol.*, 2008. 127. 63–72.
48. MAYOR, D. – ZEEH, F. et al.: Diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig farms revealed by direct molecular typing of clinical material. *Vet. Res.*, 2007. 38. 391–398.
49. MEYNS, T. – DEWULF, J. et al.: Comparison of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in vaccinated and non-vaccinated populations. *Vaccine*, 2006. 24. 7081–7086.
50. MICHIELS, A. – VRANCKX, K. et al.: Impact of diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* strains on lung lesions in slaughter pigs. *Vet. Res.*, 2017. 48. 2.
51. NUTSCH, R. G. – HART, F. J. et al.: Efficacy of tulathromycin injectable solution for the treatment of naturally occurring swine respiratory disease. *Vet. Ther.*, 2005. 6. 214–224.
52. PALLARÉS, F. J. – LASA, C. et al.: Use of tylvalosin in the control of porcine enzootic pneumonia. *Vet. Rec. Open*, 2015. 2. 1–6.
53. PARK, C. – JEONG, J. et al.: Efficacy of a new bivalent vaccine of porcine circovirus type 2 and *Mycoplasma hyopneumoniae* (Fostera™ PCV MH) under experimental conditions. *Vaccine*, 2016. 34. 270–275.
54. PIJOAN, C.: Temperature-sensitive live vaccine for *Mycoplasma hyopneumoniae*. 2003. patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US6585981.pdf
55. POULSEN, S. M. – KARLSSON, M. et al.: The pleuromutilin drugs tiamulin and valnemulin bind to the RNA at the peptidyl transferase centre on the ribosome. *Mol. Microbiol.*, 2001. 41. 1091–1099.
56. PRIEBE, S. – SCHWARZ, S.: *In vitro* activities of florfenicol against bovine and porcine respiratory tract pathogens. *Antimicrob. Agents Ch.*, 2003. 47. 2703–2705.
57. PULLAR, E. M.: Infectious pneumonia of pigs. *Aust. Vet. J.*, 1948. 24. 320–330.
58. PYÖRÄLÄ, S. – BAPTISTE, K. E. et al.: Macrolides and lincosamides in cattle and pigs: use and development of antimicrobial resistance. *Vet. J.*, 2014. 200. 230–239.
59. RAPPUOLI, R.: Reverse vaccinology, a genome-based approach to vaccine development. *Vaccine*, 2001. 19. 2688–2691.
60. RAZIN, S. – YOGEV, D. – NAOI, Y.: Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol. Mol. Biol. R.*, 1998. 62. 1094–1156.
61. SAVIC, B. – IVETIC, V. et al.: Genetic diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates from conventional farrow-to-finish pig farms in Serbia. *Acta Vet. Hung.*, 2010. 58. 297–308.
62. SIBILA, M. – CALSAMIGLIA, M. et al.: Dynamics on *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 12 farms with different production systems. *Can. J. Vet. Res.*, 2004. 68. 12–18.
63. SIBILA, M. – NOFRARÍAS, M. et al.: Exploratory field study on *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in suckling pigs. *Vet. Microbiol.*, 2007. 121. 352–356.
64. SIBILA, M. – NOFRARÍAS, M. et al.: Chronological study of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, seroconversion and associated lung lesions in vaccinated and non-vaccinated pigs. *Vet. Microbiol.*, 2007. 122. 97–107.
65. SIMIONATTO, S. – MARCHIORO, S. B. et al.: *Mycoplasma hyopneumoniae*: from disease to vaccine development. *Vet. Microbiol.*, 2013. 165. 234–242.
66. STAKENBORG, T. – VICCA, J. et al.: Characterization of *in vivo* acquired resistance of *Mycoplasma hyopneumoniae* to macrolides and lincosamides. *Microb. Drug Resist.*, 2005. 11. 290–294.
67. STAKENBORG, T. – VICCA, J. et al.: The diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* within and between herds using pulsed-field gel electrophoresis. *Vet. Microbiol.*, 2005. 109. 29–36.
68. STAKENBORG, T. – VICCA, J. et al.: Comparison of molecular techniques for the typing of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates. *J. Microbiol. Meth.*, 2006. 66. 263–275.
69. STAKENBORG, T. – VICCA, J. et al.: A multiplex PCR to identify porcine mycoplasmas present in broth cultures. *Vet. Res. Commun.*, 2006. 30. 239–247.
70. STÁRK, K.: Epidemiological investigation of the influence of environmental risk factors on respiratory diseases in swine—a literature review. *Vet. J.*, 2000. 159. 37–56.
71. STIPKOVITS L.: Helyzetfelmérés és kilátások a sertés légző- és emésztőszervi betegségei elleni védekezésben. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1997. 119. 663–671.
72. STIPKOVITS L. – KADRA B. – SÜVEGES T. – BÍRÓ J. – SCHMIDT J.: *Mycoplasma hyopneumoniae* kísérleti vakcinák összehasonlító értékelése. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2005. 127. 13–20.

73. STIPKOVITS, L. – LAKY, Z. – ABONYI, T. – SIUGZDAITE, J. – SZABO, I.: Reduction of economic losses caused by mycoplasmal pneumonia of pigs by vaccination with RespiSure and by Tiamutin treatment. *Acta Vet. Hung.*, 2003. 51. 259–271.
74. STIPKOVITS, L. – MILLER, D. et al.: Treatment of pigs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, and *Actinobacillus pleuropneumoniae* with various antibiotics. *Can. J. Vet. Res.*, 2001. 65. 213–222.
75. STRAIT, E. L. – MADSEN, M. L. et al.: Real-time PCR assays to address genetic diversity among strains of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *J. Clin. Microbiol.*, 2008. 46. 2491–2498.
76. TAVÍO, M. M. – POVEDA, C. et al.: *In vitro* activity of tylvalosin against Spanish field strains of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet. Rec.*, 2014. 175. 539.
77. THACKER, E. L. – THACKER, B. J. et al.: Comparison of antibody production, lymphocyte stimulation, and protection induced by four commercial *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterins. *J. Swine Health Prod.*, 1998. 6. 107–112.
78. THACKER, E. L. – THACKER, B. J. et al.: Evaluation of local and systemic immune responses induced by intramuscular injection of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin to pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 2000. 61. 1384–1389.
79. THACKER, E. L. – THACKER, B. J.: Efficacy of Aureomycin® chlortetracycline granular premix against experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* challenge. *Am. Association of Swine Veterinarians*, 2001. 2. 83–85.
80. THACKER, E. L. – MINION, F. C.: Mycoplasmosis. In ZIMMERMAN, J. J. – KARRIKER, L. A. et al.: *Diseases of Swine* 10th ed. 2012 John Wiley Sons Inc., Hoboken, NJ. 779–797
81. VENGUST, G. – VALENČAK, Z. – BIDOVEC, A.: A serological survey of selected pathogens in wild boar in Slovenia. *J. Vet. Med. B*, 2006. 53. 24–27.
82. VERDIN, E. – SAILLARD, C. et al.: A nested PCR assay for the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in tracheobronchiolar washings from pigs. *Vet. Microbiol.*, 2000. 76. 31–40.
83. VICCA, J. – MAES, D. et al.: Efficacy of in-feed medication with tylosin for the treatment and control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections. *Vet. Rec.*, 2005. 156. 606–610.
84. VICCA, J. – MAES, D. et al.: Resistance mechanism against fluoroquinolones in *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. *Microb. Drug Resist.*, 2007. 13. 166–170.
85. VICCA, J. – STAKENBORG, T. et al.: Evaluation of virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. *Vet. Microbiol.*, 2003. 97. 177–190.
86. VICCA, J. – STAKENBORG, T. et al.: *In vitro* susceptibilities of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. *Antimicrob. Agents Ch.*, 2004. 48. 4470–4472.
87. VICCA, J. – THERMOTÉ, L. et al.: Patterns of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in closed pig herds using serology and nested PCR on nasal samples. *Brussels*, 2002. 49. 349–353.
88. VRANCKX, K. – MAES, D. et al.: Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis is a suitable tool for differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae* strains without cultivation. *J. Clin. Microbiol.*, 2011. 49. 2020–2023.
89. WILSON, S. – VAN BRUSSEL, L. et al.: Vaccination of piglets up to 1 week of age with a single-dose *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine induces protective immunity within 2 weeks against virulent challenge in the presence of maternally derived antibodies. *Clin. Vaccine Immunol.*, 2013. 20. 720–724.
90. WU, C. C. – SHRYOCK, T. R. et al.: Testing antimicrobial susceptibility against *Mycoplasma hyopneumoniae* *in vitro*. *J. Swine Health Prod.*, 1997. 5. 227–230.

Közlésre érke.: 2017. júl. 21.