

Aktualne poglądy na temat immunoprofilaktyki mykoplazmowego zapalenia płuc u świń

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Truszczyński M., Pejsak Z.

Up-to-date opinions concerning immunoprophylaxis of mycoplasmal pneumonia in swine

Summary

The role of *Mycoplasma (M.) hyopneumoniae* in the pathogenesis of mycoplasmal pneumonia in swine (MPS), its importance in causing losses in swine production and the efficacy of specific bacterins in their reduction were described. The value of immunoprophylaxis in comparison to other procedures applied in the control of the disease was estimated. Cell-mediated immunity and mucosal immunity involving IgA located in the mucus of the bronchi were judged as important for protection against the disease. However, bacterins provide only partial protection and do not prevent the colonization and carriership of *M. hyopneumoniae* in the lungs. Research on new vaccines, including aerosol and feed-based vaccines, as well as subunit and DNA preparations were characterized. Finally, it was concluded that the application of vaccines in the control of MPS should be evaluated as a supplementary, economically acceptable method when combined with optimal herd management practices and housing conditions.

Keywords: immunoprophylaxis, mycoplasmal pneumonia, swine

Warunki sprzyjające występowaniu chorób układu oddechowego

Struktura produkcji świń zmienia się w kierunku organizowania ferm zarodowych, ferm o cyklu zamkniętym oraz tuczarni, które nabywają prosięta z zewnątrz. W obiektach tych znajduje się na ogół kilka do kilkunastu, a nawet kilkudziesięciu tysięcy zwierząt. Stanowi to zasadniczą różnicę, w porównaniu do tradycyjnego, przyzagrodowego chowu świń, który przeważał jeszcze w pierwszej połowie XX wieku, a tym bardziej – wcześniej. Ze względów ekonomicznych świnie znajdują się obecnie w dużym, a często zbyt dużym zagęszczeniu na jednostce powierzchni. Oprócz tego występują regiony, cechujące się znaczną koncentracją w niewielkiej odległości obok siebie ferm trzody chlewnej. Sytuacja taka sprzyja wzajemnemu zakażaniu, zwłaszcza aerogennemu, świń drobnoustrojami wywołującymi infekcje systemowe lub o szczególnym powinowactwie do układu oddechowego. Te ostatnie charakteryzują się różnicami w chorobotwórczości – od jednoznacznie patogennych do warunkowo chorobotwórczych drobnoustrojów, które mogą bytować w układzie oddechowym, nie wywołując objawów chorobowych. Mogą one też przy współdziałaniu innych patogenów pierwotnym, względnie wtórnym i/lub niekorzystnych warunków, które we wspomnianych

systemach produkcji wielkostadnej zdarzają się dość często, ujawniać swe potencjalne właściwości chorobotwórcze. Wtedy ma się do czynienia w przypadku zaburzeń ze strony układu oddechowego z etiologią wieloczynnikową. Wśród wchodzących w grę zarazków udaje się w szeregu przypadków wyodrębnić drobnoustroj, który inicjuje proces chorobowy. Tego rodzaju drobnoustrojem jest m.in. *Mycoplasma (M.) hyopneumoniae*, określony jako pierwotna przyczyna mykoplazmowego zapalenia płuc świń (Mycoplasmal pneumonia of swine, MPS).

Zakres przedstawionej tematyki

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie na podstawie wyników prac innych autorów roli *M. hyopneumoniae* w patogenezie wymienionej choroby oraz znaczenia odporności przeciwwakażnej, w powiązaniu z efektywnością szczepionek, w ograniczaniu wywoływanych strat. Są one znaczne, w tym związane z zakupem leków i opłacaniem usług weterynaryjnych, koniecznym dłuższym okresem do uzyskiwania masy rzeźnej oraz większymi wydatkami na paszę. Tempo wzrostu zwierząt chorych może spadać od 2,8% do 44,1%, a dynamika przyrostów masy ciała tuczników może być niższa nawet o 15,9% niż u zwierząt zdrowych (37).

Mechanizm chorobotwórczości *M. hyopneumoniae* i odporności przeciwwzakaźnej

Wywołane przez *M. hyopneumoniae* zakażenie uwarunkowane jest jego połączeniem, czyli adhezją, z komórkami nabłonka rzęskowego dróg oddechowych. Biorąca w nim udział adhezyna stanowi białko P-97 (44). Proces ten wspomaga kilka innych adhezyn (6, 33). Rezultatem jest uszkodzanie warstwy rzęskowej nabłonka, co ułatwia chorobotwórcze działanie również innych drobnoustrojów. W patogenezie MPS uczestniczą też toksyczne metabolity *M. hyopneumoniae* (26). Wśród szczepów *M. hyopneumoniae* występują znaczne różnice w ich zjadliwości, co ma wpływ na łagodniejszy lub cięższy przebieg choroby (23).

W wyniku badania mechanizmu ochrony przeciw MPS po podaniu świnom szczepionki z inaktywowanym szczepem *M. hyopneumoniae* wykazano przy zastosowaniu testu proliferacji limfocytów krwi obwodowej, że istotne znaczenie w tym względzie ma odporność komórkowa (cell mediated immunity, CMI) (7, 39). Okazało się, że cytokina IFN- γ , wytwarzana przez limfocyty pomocnicze (helper cells) podtypu 1 (T_H1) i komórki NK (natural killer cells), aktywizuje makrofagi odgrywające kluczową rolę w odporności przeciwwzakaźnej (19, 40). Podana szczepionka, w przeciwieństwie do wymienionego działania pozytywnego, wywierała równocześnie efekt negatywny, związany z aktywizacją limfocytów typu T, które pobudza do wydzielania prozapalnych cytokin TNF- α , wywołujących zmiany chorobowe w płucach (23). Dowiedziano tego po tymektomii lub po podaniu surowicy przeciw limfocytom T, czego konsekwencją było obniżenie intensywności tych zmian w tkance płucnej (34). Z tego wynika, że CMI pod wpływem szczepionki może zarówno wspomagać, jak też przeciwdziałać rozwojowi MPS. W przeciwstawnym działaniu przeważa jednak efekt ochronny nad proinfekcyjnym, co uzasadnia stosowanie czynnego uodparniania świń przeciw tej chorobie.

Dodać należy, że prozapalna cytokina TNF- α , wywołana dzięki szczepionce przeciw MPS, sprzyja również udziałowi wirusa zespołu rozrodczo-oddechowego świń (PRRSV) w wywoływaniu zapalenia płuc (38). Wykazano też w warunkach eksperymentalnych, że infekcja PRRSV lub podanie szczepionki przeciw PRRS z żywym atenuowanym wirusem (szczep amerykański) w czasie szczepienia przeciw MPS może znacząco obniżyć efekt poszczepienny przeciw tej chorobie (41). W przeciwieństwie do tego podanie tej szczepionki co najmniej 1 tydzień przed szczepieniem przeciw MPS nie obniża wytwarzanej przeciw niej odporności (5).

Szczepionki przeciw MPS indukują obok odporności komórkowej pojawianie się w surowicy przeciwciał humoralnych, swoistych dla *M. hyopneumoniae*. Odsetek świń, u których są one wykazywane, wynosi

30-100% (30). Miano ich, jeżeli nie ma udziału infekcji wywołanej przez *M. hyopneumoniae*, spada do granicy niewykrywalności po 1-3 miesiącach (18). Po wszechnie uważa się, że przeciwciała humoralne nie są jednoznacznie przydatne do oceny poziomu odporności przeciwwzakaźnej (7, 39) i co najwyżej mogą mieć znaczenie pomocnicze we wnioskowaniu o jej wysokości. Pewien wyjątek mogą stanowić przeciwciała IgA występujące po czynnym szczepieniu przeciw MPS w śluzie dróg oddechowych (mucosal immunity), którym przypisuje się znaczenie, obok odporności komórkowej, w ochronie przeciwwzakaźnej. Nie jest ono jednak pewne, gdyż nie stwierdzono korelacji między ich stężeniem a poziomem odporności przeciwwzakaźnej (7, 39).

Wpływ odporności matczynej, przekazywanej oseskom z siarą na odpowiedź immunologiczną po ich czynnym szczepieniu przeciw MPS, nie został określony jako jednoznaczny. Wykazano bowiem, że odporność ta obniża efekt poszczepienny lub też, że nie ma wpływu na jego poziom odporności poszczepiennej (11, 12, 18, 36). Dodatkowo Martelli i wsp. (21) stwierdzili, że układ odpornościowy osesków ulega po wakcynacji pozytywnemu zaprogramowaniu (priming) przy braku lub wytworzeniu czynnym przeciwciał humoralnych. Do tego należy dodać, że interakcja ze strony szczepionki i przeciwciał siarowych jest zależna od jej skuteczności i wysokości otrzymanej przez oseski wraz z siarą ochrony przeciwwzakaźnej. Wśród osesków miotu istnieją na ogół różnice w ilości pobranej w odpowiednim czasie siary.

Celem opublikowanej w 2008 r. pracy Sibili i wsp. (28) było porównanie nosicielstwa *M. hyopneumoniae* i poziomu swoistych przeciwciał humoralnych u szczepionych i nieszczepionych przeciw MPS loch oraz ocena wpływu szczepień na kolonizację i poziom przeciwciał prosiąt w okresie odsadzenia, jak też na występowanie zmian patologicznych w płucach w czasie uboju. Okazało się, że w przypadku szczepienia dwukrotnego znamienne wyższy odsetek loch okazał się seropozytywny niż loch nieszczepionych 1 tydzień po porodzie ($p < 0,05$). W przeciwieństwie do tego nie stwierdzono różnic statystycznie znamiennych po badaniu wymazów z jamy nosowej przy pomocy nPCR w późniejszym okresie. Mimo że liczba prosiąt, u których stwierdzono kolonizację powodowaną przez *M. hyopneumoniae* w wieku 3-4 tygodni, była wyższa w przypadku pochodzenia od loch nieszczepionych niż od szczepionych, to różnica ta nie była statystycznie istotna. Natomiast prosięta od loch szczepionych wykazywały w istotnie niższym odsetku zmiany w płucach niż prosięta od loch nieszczepionych.

Korzyści związane ze stosowaniem szczepień i rodzaje szczepionek

W immunoprofilaktyce MPS szerokie zastosowanie znalazły szczepionki zawierające inaktywowane komórki *M. hyopneumoniae* i adiuwant. W szeregu

prac (8, 13, 15, 18, 35) ocenione zostały związane z tym korzyści. Polegają one na zmniejszeniu odsetka zwierząt ze zmianami chorobowymi w płucach. Wpływają na zwiększenie o 2-8% przyrostów masy ciała oraz o 2-5% efektywności wykorzystania pasz w porównaniu ze zwierzętami nieszczepionymi. Skracają czas uzyskania przez tuczniki masy rzeźnej. Wpływają też na łagodniejszy przebieg klinicznej postaci choroby (17, 18). W szeregu przypadków obniżają odsetek padnięć. Nie przeciwdziałają jednak kolonizacji dróg oddechowych przez *M. hyopneumoniae*, chociaż redukują liczebność tego drobnoustroju w układzie oddechowym (22) i w związku z tym obniżają poziom infekcji w stadzie (32). W nieznacznym tylko stopniu zmniejszają nosicielstwo *M. hyopneumoniae*. Zatem osobniki zakażone, mimo szczepień, pozostają źródłem infekcji dla innych świń, a bezobjawowi nosiciele są bardziej podatni na wystąpienie zapalenia płuc w wyniku szczepień ochronnych przeciw innym chorobom lub oddziaływania niekorzystnych warunków środowiskowych (22).

Reasumując, niezależnie od raczej umiarkowanych efektów ekonomicznych uzyskanych w wyniku stosowania szczepionek przeciw MPS obserwuje się w tym zakresie różnice, od małych do znaczących korzyści. To ostatnie ma miejsce zwłaszcza ze względu na powszechność występowania MPS w populacjach świń. Obserwowana różna skuteczność szczepień może być związana w wywoływaniem choroby przez szczególnie patogenne szczepy *M. hyopneumoniae* (23) oraz różnice antygenowe między szczepami terenowymi a szczepem występującym w zastosowanej szczepionce (1). Może też łączyć się z niewłaściwymi warunkami składowania szczepionek, błędami w ich podawaniu oraz ze stadium procesu chorobowego u zwierząt szczepionych.

W handlu dostępne są m.in. następujące szczepionki inaktywowane: Hyoresp, Ingelvac M. hyo, M+PAC, Mypravac suis, Porcilis M, Respisure, Respisure ONE i Suvaxyn M. hyo.

Wskazania związane z wykonywaniem wakcynacji

W przeszłości częściej stosowano szczepienie dwukrotne, natomiast obecnie jednorazowe podanie szczepionki znajduje coraz więcej zwolenników, jest bowiem mniej pracochłonne i tańsze (2). Jednak jako stronę ujemną uważa się większą, w tym przypadku, możliwość niedociągnięć technicznych. Dotyczą one m.in. niewłaściwego podania szczepionki, czego nie można naprawić drugą iniekcją. Dane te potwierdzają Sibila i wsp. (28), którzy wykazali, że dwukrotne szczepienie prosiąt w fermie, w której występowało MPS, wpływało na obniżenie procentu zmian chorobowych w płucach i niższy odsetek zakażeń błony śluzowej jamy nosowej i migdałków niż szczepione jednorazowo.

Wskazania do stosowania szczepień przeciw MPS zależą od stopnia zakażenia danego stada świń. W fermach, w których infekcja ta nie występuje, szczepie-

nia profilaktyczne nie znajdują uzasadnienia, ponieważ korzyści z tym związane nie równoważą kosztów. Są one natomiast ekonomicznie uzasadnione w obiektach o znacznym odsetku zakażonych świń, nawet bez występowania w danym stadzie widocznych objawów klinicznych, a tym bardziej wtedy, kiedy obserwuje się zaburzenia ze strony układu oddechowego. Dotyczy to również przypadków, w etiologii których obok *M. hyopneumoniae*, biorą udział inne patogeny wywołujące analogiczne objawy chorobowe. Wtedy bowiem przebieg kliniczny płucnego zespołu chorobowego, tak nazywanego ze względu na wieloczynnikową etiologię, jest łagodniejszy (20).

Wybór określonej strategii szczepień zależy też od kierunku produkcji świń i typu zarządzania daną fermą. Ze względu na częste występowanie infekcji *M. hyopneumoniae* już w pierwszych tygodniach życia prosiąt, uzasadnione jest szczepienie wczesne – poniżej 4. tygodnia życia. Natomiast w warchlakarniach powinno ono następować między 4.-10. tygodniem życia (31, 43).

Z badań Meynsa i wsp. (22) wynika, że po szczepieniu szczepionką przeciw MPS jednotygodniowych prosiąt, pochodzących od macior wolnych od *M. hyopneumoniae* uzyskiwano, w porównaniu z prosiętami nieszczepionymi, istotne różnice na korzyść tych pierwszych w występowaniu objawów klinicznych i zmian patologicznych ze strony układu oddechowego. Natomiast również prosięta szczepione okazały się nosicielami *M. hyopneumoniae* i podobnie jak nieszczepione przekazywały infekcję innym świniom, dotychczas niezakażonym. Wymienieni autorzy wnioskowali zatem, że szczepienie przeciw MPS nie stanowi wystarczającej metody eliminowania tej choroby względnie bezobjawowej infekcji ze stad zakażonych *M. hyopneumoniae*, przy jednakże uzyskiwaniu widocznych efektów ekonomicznych, wymienionych uprzednio.

Wykazano wprawdzie, że podanie szczepionki krótko przed doświadczalnym lub naturalnym zakażeniem wirusem PCV2 zwiększa intensywność wywoływanych przez ten wirus objawów chorobowych w postaci poodsadzeniowego wielonarządowego zespołu wyniszczającego (PMWS) (25). Jednakże inne badania zaprzeczają tej współzależności (10).

W przypadku szczepienia prosiąt po odsadzeniu odporność nabyta od lochy nie odgrywa, w wyniku jej zanikania z upływem czasu od pobrania siary, roli w neutralizowaniu antygenów szczepionki i obniżaniu jej skuteczności. Jednakże takie, stosunkowo późne szczepienie, dotyczy często warchlaków już wcześniej zakażonych przez *M. hyopneumoniae*. Dodatkowo mają miejsce wcześniej inne infekcje, jak na przykład wywołane przez PRRSV lub PCV2. Mimo to wakcynacja okazała się i w tym przypadku uzasadniona, gdyż jej efektem jest zmniejszenie liczby zachorowań na MPS i płucny zespół chorobowy, w powstawaniu którego, jak wspomniano uprzednio, *M. hyopneumo-*

niae jest czynnikiem inicjującym infekcje i chorobotwórczość innych warunkowo patogennych drobnoustrojów o powinowactwie do układu oddechowego świni (19).

Szczepienie przeciw MPS loch przy końcu ciąży przyczynia się za pośrednictwem przeciwciał siarowych i zwłaszcza wytwarzających cytokiny komórek do ochrony noworodków przed rozwojem zaburzeń chorobowych ze strony układu oddechowego (29). Wykazano, że szczepienie loch 5 i 3 tygodnie przed porodem obniżało odsetek infekcji osesków, co badano testem nested PCR wymazów z nosa w czasie odsadzania. Nie było natomiast skuteczne przeciw kolonizacji nabłonka rzęskowego przez *M. hyopneumoniae* (36). Należy zatem założyć, że pochodzące od szczepionych loch prosięta i warchlaki mogą być zakażone przez *M. hyopneumoniae* (3).

Zalecane jest też szczepienie przeciw MPS pierwiastek, zwłaszcza w stadach, w których choroba ta występuje enzootycznie (4). Dotyczy to zwłaszcza pierwiastek, które są nabywane ze stad wolnych od *M. hyopneumoniae* lub o niskim stopniu zakażenia tym drobnoustrojem, a wprowadzanych do ferm, w których występuje MPS.

Nowe szczepionki

Aktualnie trwają prace zmierzające do opracowania szczepionek: podawanych w postaci aerozolu lub z paszą, jak również szczepionek podjednostkowych DNA (9, 16, 24). Jak dotychczas okazało się, że 3-krotna wakcynacja aerozolowa z 2-tygodniowymi odstępami dostarcza niższego stopnia ochronę w porównaniu ze szczepieniem domięśniowym szczepionką z tym samym szczepem *M. hyopneumoniae* (24). Lin i wsp. (16) wykazali, że doustna szczepionka zawierająca szczep PRIT-5 *M. hyopneumoniae*, znacząco przeciwdziała rozwojowi zmian chorobowych w płucach po eksperymentalnym zakażeniu przez *M. hyopneumoniae*. Skuteczne okazało się śródskórne podawanie szczepionki (14). Donosowa immunizacja świń atenuowanym szczepem *Erysipelothrix rhusiopathiae* YS 19 z ekspresją rekombinowanego białka adhezyny *M. hyopneumoniae* P-97 redukowała intensywność zmian w płucach po doświadczalnym podaniu szczepu chorobotwórczego (27). Rozwijane są też inne biopreparaty podjednostkowe. Bliższe dane przedstawiają autorzy cytowani przez Maesa i wsp. (19).

Rola szczepień na tle innych metod postępowania

Z analizy dostępnego piśmiennictwa wynika, że immunoprofilaktyka MPS stanowi jeden z elementów kompleksowego zwalczania tej choroby ze względu na jej wieloczynnikową etiologię (43). Mimo to, ze względu na powszechność występowania u świń w hodowli i chowie wielkostadnym *M. hyopneumoniae* i jej właściwości inicjowania infekcji z udziałem również innych drobnoustrojów, stosowanie szczepień jest ekonomicznie uzasadnione. Niemniej ważne w progra-

mach zapobiegania i zwalczania MPS jest jednak zapewnienie gwarantujących dobrostan zwierząt warunków środowiskowych, właściwe zarządzanie fermą i bioasekuracja. Uzasadnione są również interwencje przy udziale leków przeciwbakteryjnych. Bliższe dane na ten temat podaje Maes i wsp. (19).

Piśmiennictwo

1. Assunção P., De la Fe C., Ramirez A. S., González Llamazares O., Poveda J. B.: Protein and antigenic variability among *Mycoplasma hyopneumoniae* strains by SDS-PAGE and immunoblot. *Vet. Res. Commun.* 2005, 29, 563-574.
2. Baccaro M., Hirose F., Umehara O., Gonçalves L., Doto D., Paixão R., Shinya L., Moreno A.: 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.
3. Bandrick M., Pieters M., Pijoan C., Molitor T.: Cellular immune response in piglets following sow vaccination with *Mycoplasma hyopneumoniae*, [w:] *Proceedings of the Allen D. Leman Swine Conference*, vol. 33, Supplement. College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, Minneapolis MN, USA 2006, 11.
4. Barga L.: A system response to an outbreak of enzootic pneumonia in grow/finish pigs. *Can. Vet. J.* 2004, 45, 856-859.
5. Boettcher T., Thacker B., Halbur P., Waters W., Nutsch R., Thacker E.: Vaccine efficacy and immune response to *Mycoplasma hyopneumoniae* challenge in pigs vaccinated against porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *M. hyopneumoniae*. *J. Swine Health Prod.* 2002, 10, 259-264.
6. Burnett T., Dinkla K., Rohde M., Chatwal G., Uphoff C., Srivastava M., Cordwell S., Geary S., Liao X., Minton C., Walker M., Djordjevic S.: P159 is a proteolytic processed surface adhesin of *Mycoplasma hyopneumoniae*: defined domains of P159 bind heparin and promote adherence to eukaryote cells. *Mol. Microbiol.* 2006, 60, 669-686.
7. Djordjevic S., Eamens G., Romalis L., Nicholls P., Taylor V., Chin J.: Serum and mucosal antibody responses and protection in pigs vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae* with vaccines containing a denatured membrane antigen pool and adjuvant. *Aust. Vet. J.* 1997, 75, 504-511.
8. Dohoo I. R., Montgomery M. F.: A field trial to evaluate a *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine: Effects on lung lesions and growth rates in swine. *Can. Vet. J.* 1996, 37, 299-302.
9. Fagan P., Walker M., Chin J., Eamens G., Djordjevic S.: Oral immunization of swine with attenuated *Salmonella Typhimurium* aroA SL3261 expressing a recombinant antigen of *Mycoplasma hyopneumoniae* (NrdF) primes the immune system for a NrdF specific secretory IgA response in the lungs. *Microb. Pathogenesis* 2001, 30, 101-110.
10. Haruna J., Hanna P., Hurnik D., Ikede B., Miller L., Yason C.: The role of immunostimulation in the development of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs under field conditions. *Can. J. Vet. Res.* 2006, 70, 269-276.
11. Hodgins D., Shewen P., Dewey C.: Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*. *J. Swine Health Prod.* 2004, 12, 10-16.
12. Jayappa H., Davis B., Rapp-Gabrielson V., Wasmoen T., Thacker E.: Evaluation of the efficacy of *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin following immunization of young pigs in the presence of varying levels of maternal antibodies. *Proc. 32nd Annual Meeting, Am. Assoc. Swine Vet., Nashville, Tennessee* 2001, 237-241.
13. Jensen D., Ersboll A., Nielsen J.: A meta-analysis comparing the effect of vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae* on daily weight gain in pigs. *Prev. Vet. Med.* 2002, 54, 265-278.
14. Jones G., Rapp-Gabrielson V., Wilke R., Thacker E., Thacker B., Gergen L., Sweeney D., Wasmoen T.: Intradermal vaccination for *Mycoplasma hyopneumoniae*. *J. Swine Health Prod.* 2004, 13, 19-27.
15. Kolodziejczyk P., Loda M., Kwaczyński R., Czaplak R.: Skuteczność szczepionki Porcilis M w zwalczaniu mykoplazmowego zapalenia płuc u świń. *Magazyn Wet.* 2006, 6, 76-77.
16. Lin J., Weng C., Liao C., Yeh K., Pan M.: Protective effects of oral micro-encapsulated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine prepared by co-spray drying method. *J. Vet. Med. Sci.* 2003, 65, 69-74.
17. Maes D., Deluyker H., Verdonck M., Castryck F., Miry C., Lein A., Vrijens B., de Kruif A.: Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with a continuous production system. *J. Vet. Med. B* 1998, 45, 495-505.
18. Maes D., Deluyker H., Verdonck M., Castryck F., Miry C., Vrijens B., Verbeke W., Viaene J., de Kruif A.: Effect of vaccination against *Mycoplasma*

- hyopneumoniae in pig herds with an all-in/all-out production system. *Vaccine* 1999, 17, 1024-1034.
19. *Maes D., Segales J., Meyns T., Sibila M., Pieters M., Haesebrouck F.*: Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Vet. Microbiol.* 2008, 126, 297-309.
 20. *Maes D., Verbeke W., Vicca J., Verdonck M., de Kruif A.*: 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.
 21. *Martelli P., Terreni M., Guazzetti S., Cavirani S.*: Antibody response to *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in vaccinated pigs with or without maternal antibodies induced by sow vaccination. *J. Vet. Med. B* 2006, 53, 229-233.
 22. *Meyns T., Dewulf J., de Kruif A., Calus D., Haesebrouck F., Mae D.*: Comparison of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in vaccinated and non-vaccinated populations. *Vaccine* 2006, 24, 7081-7086.
 23. *Meyns T., Maes D., Calus D., Ribbens S., Dewulf J., Chiens K., de Kruif A., Cox E., Decostere A., Haesebrouck F.*: Interactions of highly and low virulent *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates with the respiratory tract of pigs. *Vet. Microbiol.* 2007, 120, 87-95.
 24. *Murphy D., Van Alstine W., Clark K., Albregts S., Knox K.*: Aerosol vaccination of pigs against *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. *Am. J. Vet. Res.* 1993, 54, 1874-1880.
 25. *Opiressnig T., Yu S., Gallup J., Evans R., Fenaux M., Pallares F., Thacker E., Brockus C., Ackermann M., Thomas P., Meng X., Halbur P.*: Effect of vaccination with selective bacterins on conventional pigs infected with type 2 porcine circovirus. *Vet. Pathol.* 2003, 41, 624-640.
 26. *Razin S., Yogeve D., Naot Y.*: Molecular biology and pathogenicity of *Mycoplasmas*. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 1998, 62, 1094-1156.
 27. *Shimoji Y., Oishi E., Muneta Y., Nosaka H., Mori Y.*: Vaccine efficacy of the attenuated *Erysipelothrix rhusiopathiae* YS-19 expressing a recombinant protein of *Mycoplasma hyopneumoniae* P97 adhesin against mycoplasmal pneumonia of swine. *Vaccine* 2003, 21, 532-537.
 28. *Sibila M., Bernal R., Torrents D., Riera P., Llopart D., Calsamiglia M., Segalés J.*: Effect of sow vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on sow and piglet colonization and seroconversion, and pig lung lesions at slaughter. *Vet. Microbiol.* 2008, 127, 165-170.
 29. *Sibila M., Bernal R., Torrent D., March R., Llopart D., Riera P., Calsamiglia M.*: Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* sow vaccination on colonization, seroconversion and presence of enzootic pneumonia compatible lung lesions. *Proc. 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark 2006*, s. 103.
 30. *Sibila M., Calsamiglia M., Vidal D., Badiella Ll., Aldaz Á., Jensen J. D.*: Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in twelve farms with different production systems. *Can. J. Vet. Res.* 2004a, 68, 12-18.
 31. *Sibila M., Nofrarias M., López-Soria S., Segalés J., Riera P., Llopart D., Calsamiglia M.*: Exploratory field study on *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in suckling pigs. *Vet. Microbiol.* 2007b, 121, 352-356.
 32. *Sibila M., Nofrarias M., López-Soria S., Segalés J., Valero O., Espinalm A., Calsamiglia M.*: Chronological study of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, seroconversion and associated lung lesions in vaccinated and non-vaccinated pigs. *Vet. Microbiol.* 2007a, 122, 97-107.
 33. *Stakenborg T., Vicca J., Maes D., Peeters J., de Kruif A., Haesebrouck F., Butaye P.*: Comparison of molecular techniques for the typing of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates. *J. Microbiol. Methods* 2006, 66, 263-275.
 34. *Tajima M., Yagihashi T., Nunoya T., Takeuchi A., Ohashi F.*: *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs immunosuppressed by thymectomy and treatment with antithymocyte serum. *Am. J. Vet. Res.* 1984, 45, 1928-1932.
 35. *Tarasiuk K., Pejsak Z., Stajek T., Blaszczyk B.*: Skuteczność profilaktyki swoistej w zwalczaniu mykoplazmowego zapalenia płuc u świń. *Medycyna Wet.* 1992, 48, 402-405.
 36. *Thacker B., Thacker E., Halbur P., Minion C., Young T., Erickson B., Thanawonguwech T.*: The influence of maternally-derived antibodies on *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. *Proc. 16th IPVS Congress, Melbourne, Australia 2000*, s. 454.
 37. *Thacker E.*: *Mycoplasma* diseases, [w:] *Straw B. E., Zimmerman J. J., D'Alaire S., Taylor D. J. (Eds.): Diseases of Swine. Blackwell Publishing Ltd., Oxford, UK 2006*, 701-717.
 38. *Thacker E., Halbur P., Ross R., Thanawonguwech R., Thacker B.*: *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 1999, 37, 620-627.
 39. *Thacker E., Thacker B., Boettcher T., Jayappa H.*: Comparison of antibody production, lymphocyte stimulation, and protection induced by four commercial *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterins. *J. Swine Health Prod.* 1998, 6, 107-112.
 40. *Thacker E., Thacker B., Kuhn M., Hawkins P., Waters W.*: 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.
 41. *Thacker E., Thacker B., Young Th., Halbur P.*: Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vaccine* 2000, 18, 1244-1252.
 42. *Truszczyński M., Pejsak Z.*: Strategia stosowania szczepionek zależna od charakteru choroby zakaźnej. *Medycyna Wet.* 2008, 64, 619-622.
 43. *Vicca J., Thermote L., Maes D., D'Hooghe I., Peeters J., Haesebrouck F., de Kruif A.*: Patterns of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in closed pig herds using serology and nested PCR on nasal samples. *J. Vet. Med. B* 2002, 49, 349-353.
 44. *Zhang Q., Young T. F., Ross R. F.*: Identification and characterization of *Mycoplasma hyopneumoniae* adhesins. *Infect. Immun.* 1995, 62, 1616-1622.

Adres autora: prof. dr hab. Marian Truszczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtruszcz@piwet.pulawy.pl