

SIGADE ENZOOTILISE PNEUMOONIA VASTASE VAKTSINEERIMISE TULEMUSTEST EESTI SEAFARMIDES

D. Põdersoo, T. Saar

ABSTRACT. *The effect of vaccination against swine enzootic pneumonia in Estonian pigs herds. Two studies were carried out to evaluate the effect of vaccination against swine enzootic pneumonia. In the first study (farm 1), using ELISA the serological response and lung lesions score at slaughter were examined in an equal number (16) of vaccinated and control pigs. Maternal antibodies were detected in piglets seven to 10 days of age. 14 days post first vaccination 100% of piglets were seroconverted. The vaccinated pigs, 71–80 days old became seronegative 56% by ELISA. RespiSure vaccinated pigs had 68% of the reduction in lung lesions at slaughter examination.*

This study suggested that humoral antibodies were not persisted, while mucosal antibodies and cell-mediated immune response were important for control of mycoplasmal pneumonia in pigs.

The average daily weight gain was examined in the second study including 75 pigs from infected herds (farm 2). The age of each pig was determined required to reach 100 kg liveweight. Daily weight gain was improved by 23 g/day during the period compared with unvaccinated group.

Keywords: *Swine Enzootic Pneumoniae, Swine respiratory mycoplasmosis, Mycoplasma hyopneumoniae, Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA, maternal immunity, antibody.*

Sissejuhatus

Sigade enzoootiline pneumoonia ehk respiratoorne mükoplasmoos on levinud kogu maailmas, nakkust on diagnoositud kuni 93% seakarjades (Ross, 1992).

Eesti seafarmides on enzoootilise pneumoonia levik diagnoositud seroloogiliste ja mikrobioloogiliste uurimistega. Veterinaar- ja Toidulaboratooriumi andmetel oli Eestis 1998. aastal 65% aretuskarjadest ja 75% tootmiskarjadest nakatunud.

Käesoleva artikli autorite poolt läbiviidud uuringutes on tabandunud loomade arv farmides varieerunud 33%st kuni 98%ni.

Haigusega kaasnevad suured majanduslikud kahjud, nagu söödakasutuse efektiivsuse vähenemine, madal ööpäevane juurdekasv, ebahütlased pesakonnad ja korduv antibiootikumi kasutamise vajadus (Ross, 1992).

Sigade enzoootilist pneumooniat põhjustab *Mycoplasma hyopneumoniae (Mh)*, mis kuulub klassi *Mollicutes*. Mükoplasmadel puudub rakusein, nad on liikumatud ja ei moodusta eosid. Rakuseina asendab kolmekihiline proteiinidest, glükoproteiinidest ja fosfolipiididest koosnev membraan. Kindla rakuseina puudumise tõttu on mükoplasmad võimelised kergesti kuju muutma. Mükoplasmade keskmine suurus ulatub 100–150 nm, harvem 200–700 nm.

Mycoplasma hyopneumoniae põhjustab respiratoorset haigestumist. *Mycoplasma hyorhinis* aga pleuriiti, perikardiiti ja artriiti. Lisaks tabanduvad *Mycoplasma hyorhinis*'e infektsiooni korral sageli isasloomade testiste kestad. Sagedamini haigestuvad 7–27 kg sead (Hogg jt, 1996).

Mycoplasma flocculare't ei arvestata veel haigust põhjustava mikroorganismina, kuid on selgitatud, et *M. hyopneumoniae* ja *M. flocculare* annavad antigeenseid ristuvaid reaktsioone. *M. hyorhinis* annab varieeruvamaid ja nõrgemaid reaktsioone. *Mycoplasma hyosynoviae* põhjustab artriite vanematel (40–99 kg) sigadel (Hogg jt, 1996).

Ekspérimentaaltingimustes on *Mycoplasma hyopneumoniae (Mh)* suhteliselt vähepatogeenne. Farmi tingimustes tekivad tõsised haiguspuhangud, mida soodustavad teised patogeendid, mistõttu kõhale lisandub düspnoe ja palavik (Thacker, 2001; Desrosier, 1999).

Haiguse kulgu raskendab *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* superinfektsioon (Ciprian jt, 1988; Amass jt, 1994).

Mh on pärvinud senisest suurema tähelepanu just seetõttu, et ta aktiveerib alveolaarmakrofaage ning võimendab oluliselt sigade reproduktiiv- ja respiratoorsündroomi (SRRS) raskust ja kulgu (Thacker 2001). Teaduslikud uuringud viitavad mitmetele *Mh* tüvede geneetilistele ja antigeensetele variatsioonidele (Ro, Ross, 1983; Frey jt, 1992; Artiushin, Minion, 1996). Lloyd ja Ertheridge (1981) inokuleerisid sigade rühmi intravenoosselt viie erineva *Mh* tüvega ja leidsid erinevusi nii kliinilises haigestumises kui ka immuunvastuse kujunemises. Katse tulemustest ilmses, et *Mh* tüved on erineva virulentsusega (Gois, Kuksa, 1974).

Selgusetu on, kui kauaks võib siga jääda *Mh* kandjaks. Calsamiglia ja Pijoan (2000) said *Mh*-le polümeerasahelreaktsiooniga (PAR) positiivse tulemuse emiste ninanõrest isegi kuni seitsmenda paarituse või seemenduseni. Thacker (2001) on seisukohal, et *Mh* ei elimineeru respiratoortraktist lõplikult mitte kunagi. Põrsad infitseeruvad vahetul kontaktil emistega või kokkupuutel nakatunud sigadega. Aerogeense nakkuse levik toimub farmisiselt. *Mh* on kindlakstehtav PAR-ga farmi õhus (Stärk, 1997). Taanis tehtud katsed tõestavad, et haigusetkitaja aerogeenne levik ja subkliiniliselt infitseeritud loomad on peamised sigade respiratoorse mükoplasmoosi allikad (Thomson jt, 1992).

Mh aerogeenne levik spetsiifiliste patogeeni vabades (SPV) karjades sõltub karja suurusest, farmi kaugusest maanteest, mida mööda toimub regulaarne sigade transport, ja kaugusest lähima infitseerunud seafarmini.

Kõhimisel ja aevastamisel võivad mükoplasmad paiskuda 5–6 m kaugusele. Haigusetkitajad levivad infitseerunud farmist ümbruskonna farmidesse aerogeenselt kuni 4,8 km raadiuses. Tõestatud on *Mh* aerogeenne levik suletud pidamissüsteemiga karjades. Haigestumiseks piisab väga vähesest hulgast patogeenidest. Haiguse levikut seakarjas soodustab loomade ümbergrupeerimine ja võõrutamisest põhjustatud stress.

Atroofilise riniidi lisandumisel enzootilisele pneumooniale on haigusest tingitud majanduslik kahju suurem kui kummagi haiguse puhul eraldi (Radostist jt, 1994).

Postmortalsete kopsukahjustuste suurt esinemissagedust seostatakse ka farmi mikrokliimaga ja pidamistingimustega. Riskifaktoritena arvestatakse erinevaid pidamissüsteeme, suuri temperatuuri kõikumisi, erinevaid sõnniku aedikutest eemaldamise viise ja suurt sigade arvu samas ruumis (Radostits jt, 1994).

Haigusele on iseloomulik sesoonsus, respiratoorset mükoplasmoosi esineb sagedamini novembrist märtsini. Patogeeni aerogeenset levikut soodustab *Mh* infektsioosete omaduste säilimine väliskeskkonnas temperatuuril 2–7 °C vähemalt 31 päeva (Stärk jt, 1992).

Uuritud on *Mh* levikut spermaga. Selgus, et 101 uuritud spermaproovist vaid üks oli *Mh*-le positiivne. Järeldati, et spermaga *Mh* levimine emisele ei oma farmi tingimustes erilist tähtsust (Schulman, Estola, 1974).

Taanis läbiviidud tapasigade perikardiidi uuringuga avastati *Mh* perikardil 33 juhul 64-st. Teadlased järeldasid, et mükoplasmad, eriti *Mh*, on suure tõenäosusega ka sigade fibrinoosse perikardiidi tekitaja (Buttenschon jt, 1997).

Enzootiline pneumoonia kulgeb krooniliselt, tabandades kõigi vanusegruppide sigu, harvad pole ka juhud, kui haigestuvad juba seitsme kuni kümne päeva vanused põrsad.

Vaatamata väga suurele nakatumise protsendile karjas võib letaalsus olla madal. Inkubatsiooniperiood on keskmiselt kümme päeva. Sigadel tekib kuiv köha, mis ägeneb liikumisel. Palavikuta köhaga kaasneb raskendatud hingamine, ebahütlane juurdekasv, isu vähenemine, harvem võõrutusjärgne suremine (Taylor, 1995). Haigusprotsessi süvenedes suurenevad keskseinandi ja bronhide lümfisõlmed.

Histoloogilisi muutusi saab hinnata juba kolm päeva pärast nakatumist, kui ilmneb alveolaarepiteeli kapillaaride liigtäituvus ning polümorfsete neutrofiilide akumulatsioon hingamisteedesse. Viis päeva hiljem võib tuvastada lümfotsüütide ning makrofaagide olemasolu. Seitse päeva pärast nakatumist sisaldavad alveoolid suuri polü- ja mononukleaarseid rakke, lümfotsüüte ja plasmarakke. Tekib bronhiaalkoe hüpertroofia ja hingamisteed täituvad lima ning mononukleaarse eksudaadiga.

Kopsude respiratoorpinna vähenemise ja hapniku vaeguse tõttu kujuneb tahhüpnöe. Tavaliselt ilmnevad esimesed kliinilised tunnused kolme kuni kümne nädala vanustel põrsastel. Lahangul leitakse katarraalsele põletikule iseloomulikke muutusi, peamiselt tipp-, südame-, harvem diafragmasagarates. Tabandunud kopsuosad on sinakaspunase värvusega, tihke konsistentsiga ja teravalt piiritletud tervest kopsukoest. Bronhid ja bronhiolid on täitunud katarraalse eksudaadiga.

Bronhiaalsed ja keskseinandi lümfisõlmed on tursunud ja hüperemilised. Harvem täheldatakse pleuriiti ja perikardiiti. Kopsude histopatoloogilisel uurimisel leitakse peribronhiaalseid ja perivaskulaarseid mononukleaaridest koosnevaid infiltraate ja verevalumeid (Alaots, 1995). Antikehad ilmuvad seerumisse 10 päeva pärast nakatumist ja on avastatavad 80 päeva jooksul (Taylor, 1995).

Võtmesõnad: Sigade enzootiline pneumoonia, respiratoorne mükoplasmoos, maternaalne immuunsus, antikehad, ELISA, ensüümne immunosorptsioonanalüüs.

Materjal ja meetodika

Katsed toimusid kahes farmis. Farmi 1 katse eesmärgiks oli vaktsiini RespoSure efektiivsuse hindamine ELISA-ga (ensüümne immunosorptsioonanalüüs) *Mycoplasma hyopneumoniae* antikehade seroloogiliseks tuvastamiseks ja mükoplasmoosile iseloomulike kopsukahjustuste võrdlemine vaktsineeritud ja vaktsineerimata sigadel tapajärgselt. Need on enim levinud diagnostikameetodid loomade tervisliku seisundi hindamiseks ja mõlemad on kergesti rakendatavad ning suhteliselt odavad (Regula, 2000).

Katse- ja kontrollgruppi võeti à 16 seitsme kuni 10 päeva vanust põrsast. Katsegruppi sigu vaktsineeriti RespiSurega kahel korral, esimene vaktsineerimine toimus 7 kuni 10 päeva vanuselt ja teine 14 päeva hiljem.

Kontrollgrupi sigu ei vaksineeritud. Mõlema rühma loomadelt koguti vereproovid seroloogilise uurimise (DAKO *Mycoplasma hyopneumoniae* ELISA) eesmärgil antikehade tuvastamiseks 4 korral: 7–10 päeva vanuselt; 21–24 päeva vanuselt, teise vaksineerimise eel; 71–80 päeva vanuselt ning sigade tapmise ajal, 161 kuni 182 päeva vanuselt.

Tapajärgselt hinnati mõlema grupi sigade kopsukahjustuste ulatust protsentides Goodwini ja Whittlestoni (1973) meetodikaga (joonis 1).



Joonis 1. Kopsukahjustuste hindamine patoloogilis-anatoomiline leiul, Goodwin, Whittlestone, 1973
Figure 1. Lung lesions score by Goodwin, Whittlestone, 1973

Farmis 2 võrreldi vaksineeritud (n=45) ja vaksineerimata (n=30) grupi sigade keskmisi ööpäevaseid juurdekasvusi ja vanust sünnist kuni 100 kg eluskaalu saavutamiseni.

Tulemused ja arutelu

Farmi 1 mõlema grupi 7 kuni 10 päeva vanused põrsad osutasid 88% (8/9) ELISA-ga uurimisel *Mh* antikehadele positiivseks, mis tõestab vastsündinud põrsaste omandatud passiivset immuunkaitset. 14 päeva hiljem, enne teist vaksineerimist oli katseloomadel 100% (13/13) kujunenud immuunvastus, samal ajal kontrollrühma sigadel avastati *Mh* antikehad 58% (7/12).

71–80 päeva vanuste põrsaste vereseerumi uurimine andis katsegrupi loomad 47%-l (7/15) ja kontrollgrupi loomad 75%-l (12/16) positiivsed tulemused. Tapamajas võetud loomade vereproovidest saadi *Mh* antikehadele positiivne tulemus vastavalt 75% (12/16) ja 31% (5/16) (tabel 1).

Katsest selgus, et vaatamata maternaalsete antikehade esinemisele ja varasele (7–10 päeva) esmakordse vaksineerimise vanusele olid kõik vaksineeritud põrsad (100%) 14 päeva hiljem ELISA-ga positiivsed ja neil oli tekkinud immuunkaitse *Mh* vastu. Kontrollgrupis oli seropositiivseid loomi 58%.

Kopsuleiu alusel esines respiratoorsele mükoplasmoosile tüüpilisi muutusi kontrollgrupis 81% (13-l 16-st) ja katsegrupis 56% sigadel (9-l 16-st). Kopsukoe kahjustuste ulatus oli kontrollrühmas 19% ja vaksineeritudel ainult 6,1%, erinevus kahe grupi vahel 68% (joonis 2).

Farmi 2 katses võrreldi ööpäevast juurdekasvu ja vanust vaksineeritud ja vaksineerimata sigade grupis sünnist kuni 100 kg kehamassi saavutamiseni. Farmis 2 kasvasid vaksineeritud sead 23 grammi ööpäevas enam ja saavutasid soovitud kehakaalu seitse päeva varem (tabel 2).

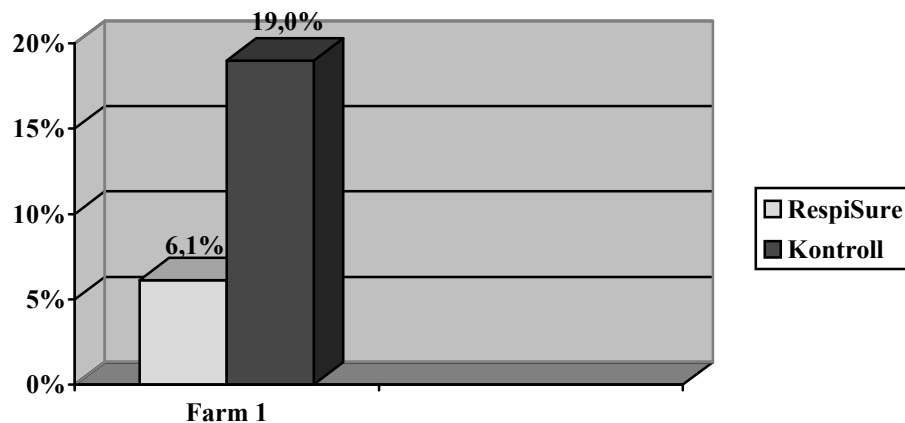
Katsest selgus, et maternaalsed antikehad ei saa takistada tugeva immuunvastuse tekkimist *Mh*-le. Varase infitseerituse korral farmis on tulemuslik alustada seitsmepäevaste põrsaste vaksineerimist.

Seroloogiline uurimine ELISA-ga, 71–80 päeva vanusel sigadel tõestab, et *Mh* antikehad pole vereseerumis püsivad. Taylor (1995) väidab, antikehad ilmuvad vereseerumisse 10 päeva pärast vaksineerimist/nakatamist ja on avastatavad 80 päeva jooksul. Võib järeldada, et vaksineeritud sead omasid lokaalset immuunkaitset, kuna lahanguleid kopsukoe kahjustuste ulatusest näitas oluliselt vähemal määral mükoplasmoosile iseloomulikke kahjustusi katsegrupi sigadel, vastavalt 19% ja 6,1%. Thacker kolleegidega (2001) tõestas, et *Mh* vastu vaksineerimisel indutseeritakse lokaalne, humoraalne ja rakuline immuunkaitse, mille tulemusena väheneb kopsukahjustuste ulatus ja respiratoorsete haiguste osatähtsus karjas.

Sigade vaksineerimine vähendab oluliselt *Mh* põhjustatud pneumooniat ja suurendab seakasvatuse majanduslikku tasuvust.

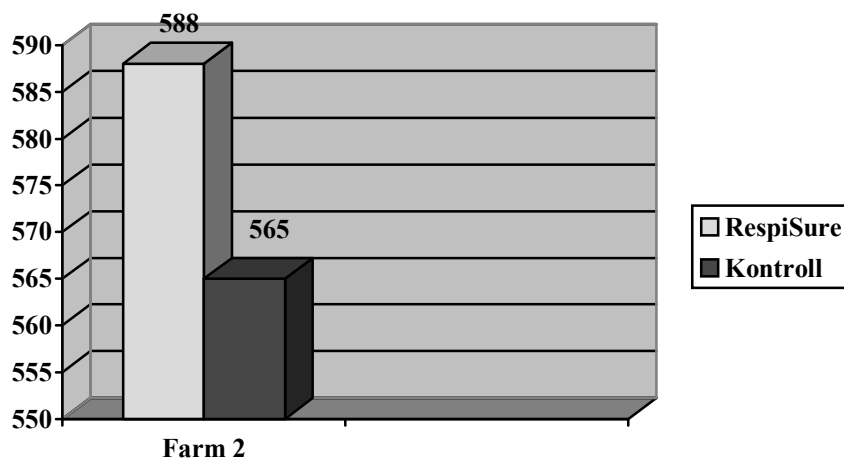
Tabel 1. Mh antikehade seroloogiline uurimine ELISA-ga ja kopsuleid tapajärgselt**Table 1.** Data of serological investigation of RespiSure and Control groups by ELISA and lung lesions examination at slaughter

| Looma identifitseerimise number <i>Animal No</i> | Grupp <i>Group</i> | Vereproovide kogumise aeg Mh antikehade seroloogiliseks tuvastamiseks <i>Data of serological investigation</i> | | | | Kopsukahjustuste ulatus pat-anat leiu järgi <i>Average lung damages</i> |
|---|-----------------------|---|--------|--------|---------------------------------|--|
| | | 10.05. | 24.05. | 20.07. | tapmisel <i>at slaughter</i> | |
| 9058-2 | RespiSure | – | Posit | Posit | Posit | 3,5% |
| 9058-4 | RespiSure | – | Posit | Posit | Posit | 7% |
| 9058-3 | RespiSure | – | Posit | Negat | Posit | 3,5% |
| 8953-2 | RespiSure | – | Posit | Negat | Posit | 0% |
| 8953-3 | RespiSure | – | Posit | Negat | Posit | 0% |
| 8953-4 | RespiSure | – | – | Kahtl | Posit | 3,5% |
| 8953-6 | RespiSure | – | Posit | Posit | Negat | 0% |
| 8953-7 | RespiSure | – | Posit | Kahtl | Posit | 3,5% |
| 8953-8 | RespiSure | – | Posit | Negat | Posit | 20% |
| 8953-9 | RespiSure | – | Posit | – | Posit | 0% |
| 9157-2 | RespiSure | Posit | Posit | Posit | Negat | 0% |
| 9157-3 | RespiSure | Posit | Posit | Posit | Posit | 7% |
| 9157-4 | RespiSure | Posit | Posit | Posit | Posit | 3,5% |
| 9157-5 | RespiSure | Posit | – | Kahtl | Posit | 3,5% |
| 9157-6 | RespiSure | – | Posit | Kahtl | Negat | 0% |
| 9157-8 | RespiSure | – | – | Posit | Negat | 0% |
| 8938-1 | Kontroll | Posit | Kahtl | Posit | Negat | 35% |
| 8938-2 | Kontroll | Posit | Posit | Posit | Posit | 7% |
| 8938-3 | Kontroll | Posit | Posit | Posit | Kahtl | 7% |
| 8938-6 | Kontroll | Posit | Posit | Posit | Negat | 14% |
| 8938-8 | Kontroll | – | – | Posit | Negat | 14% |
| 8938-9 | Kontroll | – | Posit | Posit | Negat | 0% |
| 8938-10 | Kontroll | – | – | Posit | Posit | 0% |
| 8938-11 | Kontroll | – | – | Posit | Kahtl | 14% |
| 8938-12 | Kontroll | – | Posit | Posit | Kahtl | 14% |
| 8562-1 | Kontroll | – | Negat | Kahtl | Posit | 35% |
| 8562-4 | Kontroll | – | Posit | Posit | Negat | 14% |
| 8562-5 | Kontroll | Negat | Kahtl | Kahtl | Posit | 35% |
| 8562-6 | Kontroll | – | – | Kahtl | Negat | 7% |
| 8562-7 | Kontroll | – | Kahtl | Posit | Kahtl | 14% |
| 8562-8 | Kontroll | – | Kahtl | Posit | Negat | 0% |
| 8562-10 | Kontroll | – | Posit | Negat | Posit | 35% |

**Joonis 2.** Keskmise kopsukoe kahjustuste ulatus**Figure 2.** Average lung damages at slaughter

Tabel 2. Farmi 2 katsetulemused RespiSure- ja kontrollgrupi loomade juurdekasvu ja vanuse võrdlusest
Table 2. The results of daily weight gain and the time required to reach 100 kg of liveweight in Farm 2

| Grupp Group | Loomade arv (n) No of animals | Päevade arv 100 kg kehamassi saavutamiseks (päevad) Age at 100 kg of liveweight (day) | Ööpäevane juurdekasv (g) Daily weight gain (g) |
|----------------|----------------------------------|---|---|
| RespiSure | 45 | 170 | 588 |
| Kontroll | 30 | 177 | 565 |



Joonis 3. Keskmise ööpäevane juurdekasv g
Figure 3. Average daily weight gain g

Uurimistulemusest järeldub, et vaktsineerides seitsme päeva vanuseid põrsaid kahepäevase intervalliga kaks korda, on võimalik kaitsta sigu enzootilise pneumoonia vastu kuni realiseerimiseni. Farmis 2 korraldatud katsed tõestasid vaktsineerimise majanduslikku tasuvust kiirema juurdekasvuga.

The effect of vaccination against swine enzootic pneumonia in Estonian pigs herds

D. Põdersoo, T. Saar

Summary

An inactivated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine was evaluated in two pigs herds (farm 1 and farm 2) clinically infected with swine enzootic pneumoniae. Two of the methods, serological testing by ELISA and slaughter evaluation of lung lesions by Goodwin & Whittlestone (Figure 1) were used to monitor herd health status in farm 1.

The farm 1 was adopting a continuous system of production. In herd was selected two groups an equal number (16) of vaccinated and control piglets, 7–10 days of age. An inactivated vaccine RespiSure was used according to the recommendation of the manufacturer. Vaccinated pigs received the first dose at 7–10 days of age and second 14 days later. The control group was not vaccinated.

Pigs were blood sampled at ages: 7–10 days, before the first vaccination; 21–24 days, before the second vaccination; 71–80 days and 161–182 days, at slaughter. The blood samples were investigated with respect to the presence of antibodies against *Mh* by use of the DAKO/*Mh* ELISA.

Lung lesions at slaughter were recorded from all pigs by Goodwin & Whittlestone (Figure 1). Pneumonia scores were calculated base on the percent of affected lung tissue in each lobe.

Using ELISA, maternal antibodies were detected in piglets 7–10 days of age. 14 days post first vaccination 100% of vaccinated piglets were seroconverted, while in unvaccinated group 58% of piglets were seropositive. From the 71–80 days old vaccinated pigs were seropositive 47% by ELISA (Table 1). The study was suggested that humoral antibodies were not persisted and mucosal antibodies and cell-mediated immune response were important for control of mycoplasmal pneumonia in pigs. RespiSure vaccinated pigs had 68% of the reduction in lung lesions (Figure 2).

In farm 2 vaccinated and control group were monitored from the birth until reach 100 kg of liveweight. Vaccinated pigs received the first dose one week of age and the second two weeks later.

In farm 2 vaccinated (n=45) and control group (n=30) pigs were presence in the same pen.

Both groups were compared with respect to the daily weight gane. Vaccinated pigs reached 100 kg of the liveweight seven days earlier (Tabel 2) and had 23 grams higher daily weight gain (Figure 3).

In conclusion, the vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* turned out to confer a beneficial effect on daily weight gain and on the reduction in lung lesions.

Kirjandus

- Alaots, J. 1995. Eriepizootologia. – EPMÜ kirjastusgrupp, Tartu. – 260 lk.
- Amass, S. F., Clark, L. K., Van Alstine, W. G., Bowersock, T., Murphy, D., Knox, K. E., Albegts, S. R. 1994. Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* infectious in swine. – JAVMA, 204, 102–107.
- Artiushin, S., Minion, F. C. 1996. Arbitrarily primed PCR analysis of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates demonstrates genetic heterogeneity. – Int. J. Syst. Bact., 46, 324–328.
- Buttenschon, J., Friis, N. F., Aalbaek, B., Jensen, T. K., Ilburg, T., Mousing, J. 1997. Microbiology and pathology of fibrinous pericarditis in Danish slaughter pigs. – Zentrab Veterinar., 44, 271–280.
- Calsamiglia, M., Pijoan, C. 2000. Colonisation state and colostral immunity to *Mycoplasma hyopneumoniae* of different parity sows. – Vet. Rec., 1, 530–532.
- Ciprian, A., Pijoan, C., Cruz, T., Camacho, J., Torora, J., Colmenares, G., Lopez-Revilla, R., de la Garza, M. 1988. *Mycoplasma hyopneumoniae* increases the susceptibility of pigs to experimental *Pasteurella multocida* pneumoniae. – Can. J. Vet. Res., 52, 434–438.
- Clark, K. 1996. Swine Diseases Conference for Swine Practitioners. Iowa State University, Ames, Iowa.
- Desrosier, R. 1999. Les maladies en emergence chez le porc. – Med. Vet. Que., 29, 185–188.
- Frey, J., Hardimann, A., Nicolet, J. 1992. Chromosomal heterogeneity of various *Mycoplasma hyopneumoniae* field strains. – Int. J. Syst. Bact., 42, 275–280.
- Gois, M., Kuksa, F. 1974. Intranasal infection of gnotobiotic piglets with *Mycoplasma hyorhinis*: differences in virulence of strains and influence of age on the development of infection. – Zbl. Vet. Med. B., 21, 352–361.
- Goodwin, R., Whittlestone, P. 1973. Lung Lesion Analysis. <http://www.pfizer.com/ah/stelresp/lunglesion1.html>
- Hogg, A., Switzer, W. P., Farrington, D. O. Mycoplasma Pneumonia and Other Mycoplasmal Diseases of Swine. G77-364-A. www.ianr.unl.edu/pubs/Animaldisease.
- Lloyd, L. C., Ertheridge, J. R. 1981. Production of arthritis by intravenous inoculation of *Mycoplasma hyopneumoniae* tests of five strains. – Res. Vet. Sci., 30, 124–126.
- Muirhead, M., Alexander, T. Enzootic Pneumonia. www.pigdisease.com/Pneumonia.html.
- Radostist, O. M., Blood, D. C., Gay, C. C. 1994. Veterinary Medicine. – W. B. Saunders Company Ltd, 916–917.
- Regula, G., Lichtensteiger, C. A., Mateus-Pinilla, N. E., Miller, G. Y. 2000. Comparison of serologic testing and slaughter evaluation for assessing the effects of subclinical infection on growth in pigs. – JAVMA, Vol. 217, 6.
- Ro, L. H., Ross, R. F. 1983. Comparison of *Mycoplasma hyopneumoniae* stains by serologic methods. – Am. J. Vet. Res., 44, 2087–2094.
- Ross, R. F. 1992. Mycoplasma diseases. – Diseases of swine, 7th Edition. – Iowa State University Press, Ames, Iowa, p. 538.
- Schulman, A., Estola, T. 1974. Isolation of mycoplasmas from boar semen. – Vet. Rec., 94, 330–331.
- Stärk, K. D. C. 1997. The role of infection in pigs. – Vet. J., 158, 164–181.
- Stärk, K. D., Keller, H., Eggenberg, E. 1992. Risk factors for the reinfection of specific pathogen free pig breeding herds with enzootic pneumoniae. – Vet. Rec., 131, 532–535.
- Taylor, D. J. 1995. Pig Diseases. Sixth edition. – Iowa State University Press, 160–170.
- Thacker, E. L. 2001. Mycoplasma diagnosis and immunity. – Proc. AASP Ann. Meet. Nashville, Tennessee, 467–469.
- Thomson, B. I., Jorsal, S. E., Anderson, S., Willeberg, P. 1992. The cox regression model applied to risk factor analysis of infections in the breeding and multiplying herds in the Danish SPF system. – Prev. Vet. Met., 12, 287–297.