

Mycoplasma hyopneumoniae - uzročnik enzootske pneumonije svinja

Ninoslav Kerdić i Branka Šeol



Uvod

Vrsta *Mycoplasma hyopneumoniae* uzročnik je bolesti koja je u Hrvatskoj poznata pod više naziva: mikoplazmalna pneumonija svinja, enzootska pneumonija svinja, gripa prasadi. Bolest koju uzrokuje ova vrsta bakterije proširena je u cijelom svijetu i uzrokuje velike gubitke u svinjogojstvu. Više od 90% uzgoja danas je zaraženo ovom bakterijom, a kod 40%-50% svih zaklanih svinja nalaze se promjene karakteristične za bolest uzrokovana ovom vrstom (Burch, 2004.). *M. hyopneumoniae* je bakterijska vrsta koja, osim što je kadra samostalno uzrokovati infekciju isto tako povećava prijemljivost svinja za plućne infekcije i nekim drugim bakterijskim vrstama (to se prije svega odnosi na bakterije: *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*). Novija istraživanja dokazuju značajnu ulogu vrste *M. hyopneumoniae* i u PRDC (engl. pig respiratory disease complex) (Czaja i sur., 2002.).

Svrha ovog rada je upoznavanje veterinara u praksi i studenata veterinarske medicine s najnovijim spoznajama o kontroli i suzbijanju bolesti kojima je uzročnik bakterijska vrsta *M. hyopneumoniae*.

Opće osobine mikoplazama

Mikoplazme su najmanji prokariotski mikroorganizmi koji se mogu samostalno razmnožavati, a uz neke iznimke

i uzgojiti na umjetnim hranjivim podlogama. Prvi put su izdvojene 1898. godine iz goveda oboljelih od zarazne pleuropneumonije (Nocard i Roux, 1898.). Prema toj bolesti bakterija je nazvana „uzročnikom pleuropneumonije“, a svi kasnije izdvojeni mikroorganizmi sličnih osobina nazvani su „mikrobi slični uzročniku pneumonije“ (engl. PPLO „pleuropneumonia like organisms“). Naziv mikoplazma (*mykes-gljivica* // *plasma-oblik*) predložio je Nowak 1929. godine.

Mikoplazme imaju RNK i DNK. Genom je mali i sastoji se od približno 800 gena. Građene su od jezgrene tvari, cito-plazme, ribosoma, a nekad i plazmida. Obavijene su plazminom ovojnicom. Zbog nedostatka čvrste stanične stijenke, mikoplazme su osjetljive na osmotski tlak, alkohol, detergente, litičko djelovanje protutijela i komplementa, a otporne na penicilin i druge antibiotike koji djeluju na staničnu stijenu. Premda su promjera od 0,3-0,9 µm, zbog istih razloga mogu prolaziti kroz filtre promjera pora od 0,22-0,45 µm. Slabo se boje po Gramu, a izrazitije Giemsinim, Castanedinim ili Diensinim bojenjem. Razmnožavaju se binarnom diobom.

Mikoplazme se teško uzgajaju na hranjivim podlogama, a podloga na kojoj bi se moglo uzgojiti sve vrste još nije pronađena. Na čvrstim hranjivim

Ninoslav KERDIĆ, dr. med. vet., dr. sc. Branka ŠEOL, dr. med. vet., redovita profesorica, Veterinarski fakultet, Zagreb

podlogama (PPLO agar) nakon 3-7 dana inkubacije izrastu male kolonije, obično manje od 1 mm u promjeru. Imaju gušći središnji dio što uraštava u hranjivu podlogu i tanji prozirniji periferni dio. To im daje karakterističan oblik jajeta pečenog na oko. Ovaj tipični oblik kolonija kod nekih vrsta rijetko se zapaža. Oblik i veličina kolonija variraju i u čistim kulturama mikoplazama pa se ta svojstva ne mogu koristiti za razlikovanje pojedinih vrsta. Većina mikoplazama fakultativni su anerobi koji najbolje rastu u atmosferi s povećanom količinom CO₂. Neke vrste imaju sposobnost hemaglutinacije i hemadsorpcije.

Na čvrstoj hranjivoj podlozi oko kolonija pojedinih vrsta (*M. hyosynoviae*) zapaža se naborana prevlaka poznata pod engleskim nazivom „film and spots“ (Naglić i sur., 2005.).

Taksonomija mikoplazmi

Sve mikoplazme svrstane su u razred *Mollicutes* (lat. *mollis*-mekan // *cutis*-koža). Unutar razreda vrste su podijeljene u četiri reda: *Mycoplasmatales*, *Entoplasmatales*, *Acholeplasmatales* i *Anaeroplasmatales*.

Do danas je izdvojeno približno 160 vrsta mikoplazama. Većina vrsta patogenih za domaće i divlje ptice i sisavce pripada porodici *Mycoplastaceae*, rođovima *Mycoplasma* i *Ureaplasma*. Od manje su medicinske važnosti vrste iz porodice *Acholeplasmataceae*, roda *Acholeplasma*. Ako leplazme, za razliku od ureaplazama i mikoplazama, za rast ne trebaju kolesterol. Ureaplazme imaju sposobnost hidrolize ureje, a budući da rastu u vrlo malim kolonijama, nazivaju se i T-mikoplazme (engl. *tiny*-sićušan).

Iako su pojedinim osobinama (veličinom, filtrabilnošću, hemaglutinabilnošću) slične virusima, a po drugim gljivicama (tvorba filamenata), kao mikrobe s vlastitim metabolizmom i samostalnim razmnožavanjem u širem smislu, mikoplazme ubrajamo u bakterije. Među bakterijama genetski su im najsrodnije klostridije (Naglić i sur., 2005.).

Etiologija i proširenost bolesti uzrokovane vrstom *M. hyopneumoniae*

Kronična pneumonija svinja poznata je kao bolest dulje od sto godina. Razlika u kliničkoj slici između mikoplazmalne pneumonije i infekcije prouzročene virusom influence uočena je 1948. godine, ali se pogrešno vjerovalo da je uzročnik kronične komponente respiratorne bolesti još neutvrđeni virus. Taj „virus“ postao je poznat kao virus pneumonije svinja. Ova teorija zadržala se do 60-ih godina prošlog stoljeća. Goodwin i Whittlestone 1963. godine uspijevaju izazvati enzootsku pneumoniju pomoću mikroorganizma izdvojenog iz prirodno oboljele životinje, a Mare i Switzer (1965.) pomoću *in vitro* uzgojenih mikoplazmi uzrokuju eksperimentalnu enzootsku pneumoniju. Na temelju provedenih istraživanja zaključili su da se uzročnik može izdvojiti iz promijenjenih dijelova pluća i da se može uzgojiti na posebnim hranjivim podlogama, a na podložama uobičajenim za uzgoj ostalih vrsta mikoplazama se ne razmnožava. Isto su tako predložili da se uzročnik nazove *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Zbog dugotrajnog i otežanog uzgoja vrsta *M. hyopneumoniae* nedovoljno je istražena. Srodnja je s vrstama *Mycoplasma dispar*, *Mycoplasma ovipneumoniae*, *Mycoplasma bovoculi* i *Mycoplasma hyorhinis*, s kojima dijeli neke zajedničke antigene. Od njih se može razlikovati po serološkim reakcijama inhibicije rasta i posrednom imunofluorescencijom.

U vanjskoj sredini *M. hyopneumoniae* brzo ugiba, čak i u umjerenim uvjetima. Posebno je osjetljiva na svjetlost, povisenu temperaturu i isušivanje. Većina dezinficijensa i detergenata brzo ju inaktivira. U vlažnim i hladnim uvjetima može se održati u infektivnom stanju 2-3 dana.

Bakterijska vrsta *Mycoplasma hyopneumoniae* proširena je u cijelom

svijetu te nanosi velike gospodarske gubitke u intenzivnom svinjogojstvu. Neka su istraživanja pokazala da ukupni gubitci u proizvodnji mogu iznositi do 25%, čak i ako nije došlo do sekundarnih infekcija (Stevenson, 1998.). Šteta nastaje zbog nižeg dnevнog prirasta, slabije konverzije hrane i posljedičnog zaostajanja u rastu, što zajedno produžava period potreban da životinja dostigne tržišnu masu. Zbog različite brzine rasta, životinje u zaraženom uzgoju moraju se višekratno razvrstavati, što povećava troškove manipulacije. Nadalje, infekcija vrstom *M. hyopneumoniae* ima za posljedicu povećanu prijemljivost za plućne infekcije drugim mikroorganizmima i povišeni mortalitet. Šteti koju uzrokuje ovaj mikroorganizam treba dodati i troškove suzbijanja i liječenja.

Epizootiologija infekcije vrstom *M. hyopneumoniae*

M. hyopneumoniae je bakterijska vrsta koja je patogena isključivo za svinje. Prijemljive su životinje svih dobnih skupina, ali najčešće obolijevaju mlađe svinje koje još nisu dosegle dovoljan stupanj imunosti u prethodnom dodiru s uzročnikom. One bivaju inficirane ili od krmače odmah nakon prasenja, ili od druge prasadi nakon odbića, kada se miješa prasad iz različitih legala. Glavni izvor infekcije su kliconoše. Od posebnog značaja su mlade krmače, budući da izlazu više uzročnika od starijih krmača. Nakon miješanja životinja iz više različitih uzgoja na početku tova ili pak uvođenja novih životinja u već postojeći uzgoj, subklinički inficirane životinje najvažniji su izvor infekcije unutar stada.

Bolest koja nastaje kao posljedica infekcije vrstom *M. hyopneumoniae* širi se izravno kontaktom s bolesnim životinjama ili kliconošama, odnosno sekretom iz dišnih organa, ali i aerogeno. Nakon što bude iskašljana, *M. hyopneumoniae*

dospijeva u zrak u kojem ostaje 24 sata i tada se može prenijeti na druge farme na udaljenosti i do nekoliko kilometara. Postoji mogućnost i mehaničkog prijenosa pa tako različite životinje, veterinari ili radnici na farmi mogu pridonijeti širenju ove bolesti. U organizam životinje *M. hyopneumoniae* ulazi prije svega inhalacijom te se veže na epitel cilijskih dušnika, bronha i bronhiola.

Na pojavu i izraženost bolesti u velikoj mjeri utječu različiti pogodovni čimbenici. Do infekcije će prije doći u kontinuiranim uzgojima nego u onima koji primjenjuju takozvani „all in all out“ sustav uzgoja. Nadalje, stres uzrokovani lošim zoohigijenskim uvjetima, promjenama u prehrani te grubim ophođenjem sa životnjama, za posljedicu ima pad imunosti i povećanje prijemljivosti životinja na infekciju bakterijom *M. hyopneumoniae*.

Odvajanje različitih dobnih kategorija životinja i uzgoj na odvojenim lokacijama smanjuje mogućnost infekcije. Krmače mogu postati osjetljivije na ovu bakteriju prije prasenja zbog smanjenja titra protutijela u serumu, budući da se tijekom zadnjeg mjeseca suprasnosti ona prenose iz krvi u mlijecne žlijezde (Rautiainen, 2001.).

Patogeneza pneumonije uzrokovane vrstom *M. hyopneumoniae*

Bakterijska vrsta *M. hyopneumoniae* naseljava prednji dio dišnog sustava svinja vežući se na trepetljikavi epitel dušnika, bronha i bronhiola, gdje se zadržava bez daljnog prodora u stanice ili parenhim. Prijanja isključivo na cilije trepetljikavog epitela pri čemu su u nekim slučajevima primjećene strukture slične adhezijskim pilima kako povezuju mikoplazmu i stanicu (Sarradell i sur., 2003.). Evolucijom su mikoplazme izgubile sve gene uključene u biosintezu aminokiselina, masnih kiselina i vitamina pa sve navedene tvari

crpe iz stanice domaćina u kojem parazitiraju. Osim toga, *M. hyopneumoniae* ometa stanične receptore i transportne mehanizme stanice na koju se veže, a dodatna oštećenja uzrokuju toksični metaboliti (pr. vodikov peroksid). Zbog navedenih djelovanja dolazi najprije do prestanka aktivnosti cilija, njihovog slijepljivanja te konačno odumiranja i odljučivanja napadnutih stanica. Posljedica gubitka funkcije trepetljikavog epitela je nakupljanje sluzi i upalnog eksudata te začepljenje dišnih puteva.

U akutnoj fazi bolesti u dišnim prohodima i tkivu oko njih nakupljaju se neutrofili i makrofagi. Napredovanjem bolesti, peribronhalno i perivaskularno područje gusto je infiltrirano mononuklearima (limfociti i makrofagi), a posljedica toga je hiperplazija limfoidnog tkiva vezanog uz bronhe (engl. BALT – „broncho alveolar lymphoid tissue“). Citokini koje izlučuju makrofagi (IL-1, IL-6, IL-8, prostaglandin E₂, TNF) stimuliraju aktivaciju i nakupljanje upalnih stanica, ali imaju i citotoksičan učinak na endotel alveola i epitel dišnih prohoda (Sarradell i sur., 2003.). Nakupljanje sluzi i upalnog eksudata zbog gubitka funkcije trepetljikavog epitela, povećanje aktivnosti žlijezdanih stanica mukoze, bronhokonstrikcija zbog djelovanja kemijskih medijatora upalnih stanica te pritisak povećanog limfoidnog tkiva dovode do obliteracije dišnih puteva i atelektaze okolnih alveola.

Zbog oštećenja sluznice dišnih puteva te imunosupresivnog djelovanja bakterije *M. hyopneumoniae* česte su sekundarne infekcije mikroorganizmima koji su ili fiziološki prisutni na sluznicama ili se nalaze u neposrednom okolišu. Najčešće je ipak infekcija bakterijom *Pasteurella multocida* koja potencira patološki proces i udvostručuje površinu pluća zahvaćenu promjenama (Burch, 2004.). Osim ove bakterije, kao uzročnici sekundarnih infekcija mogu se pojaviti i drugi mikroorganizmi, a najčešće su bakterije *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*,

Streptococcus suis; neki virusi (engl. PRRS - „Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome“, SIV – „Simian immunodeficiency virus“) ili druge vrste mikoplazmi (*M. hyorhinis*).

Ako se infekcija vrstom *M. hyopneumoniae* ne komplicira sekundarnim infekcijama već spomenutim mikrobima, promjene na plućima ostaju ograničene te postupno dolazi do njihove sanacije.

Klinička slika bolesti uzrokovane vrstom *M. hyopneumoniae*

Enzootska pneumonija svinja uzrokovana bakterijom *M. hyopneumoniae* odlikuje se visokim morbiditetom i niskim mortalitetom; sekundarne infekcije su česte, što povećava broj uginuća, odnosno mortalitet. Bolest je akutnog ili kroničnog tijeka. Akutni oblik bolesti očituje se isključivo ako se zaraze životinje koje su prvi put došli u doticaj s vrstom *M. hyopneumoniae*. Inkubacijski period traje 2-8 tjedana (moguće i duže). Klinička slika koleba; može se javiti jaka akutna upala pluća praćena otežanim disanjem, napadima bolnog i neproduktivnog kašla, dehidracijom, povišenom tjelesnom temperaturom, a mortalitet je visok u svim dobnim kategorijama i nije neuobičajeno da se bolest očituje samo blagom upalom pluća. Kronični je oblik uobičajen u uzgojima gdje je vrsta *M. hyopneumoniae* već neko vrijeme prisutna. Duljina inkubacije u prirodnim uvjetima je jako promjenjiva i može kolebiti od 6 do 8 tjedana, no zabilježeni su slučajevi da je inkubacija trajala 6 mjeseci (Rautiainen, 2001.). Kronični oblik bolesti se razvija postupno, a glavni i često jedini znak infekcije su napadi grčevitog i neproduktivnog kašla, koji se kod pojedinih životinja mogu javljati tijekom nekoliko tjedana pa i mjeseci, a učestaliji su i intenzivniji prilikom uzinemiravanja životinja (npr. jutarnje hranjenje, premještanje i slično). Osim kašla, uočava se i slabija konverzija

hrane i posljedično niži prirast.

Ako primarna infekcija ne bude komplikirana dodatnim superinfekcijama, bolesne se svinje oporave spontano, bez liječenja antimikrobnim lijekovima. Unatoč samoizlječenju, ova se bolest, odnosno njezin uzročnik, održava u uzgoju pa je izlječenje, odnosno iskorjenjivanje ove bolesti iz uzgoja, vrlo rijetko.

Klinička slika bolesti u slučaju superinfekcija ovisi o pojedinom specifičnom mikroorganizmu, a uglavnom se očituje povišenom tjelesnom temperaturom, iznemoglošću, inapetencijom, dispnejom, a u najtežim slučajevima i uginućem. Subkliničke infekcije, kod kojih bolest prolazi bez vidljivih kliničkih znakova, vrlo su česte te tako predstavljaju glavni problem u intenzivnom uzgoju svinja (Rautainen, 2001.).

Patološke promjene uzrokovane vrstom *M. hyopneumoniae*

Prve se promjene na plućima mogu uočiti sedmog do 10. dana infekcije, a vrhunac dostižu nakon četiri tjedna (Vicca, 2005.). Sastoje se od jasno ograničenih područja konsolidiranog plućnog tkiva ljubičaste do sive boje, opseg i raspored kojih ovisi o stadiju bolesti, otpornosti pojedine životinje, virulenciji soja koji je uzrokovao bolest te eventualnim sekundarnim infekcijama. Najčešće su zahvaćeni apikalni i kranijalni režnjevi, a promjene na kaudalnim režnjevima nalazimo samo u težim slučajevima bolesti. Na prerezu, iz traje, bronha i bronhiola izlazi velika količina kataralnog eksudata, a tkivo je edematozno i mesnate konzistencije. Bronhalni i mediastinalni limfni čvorovi često su povećani. Tri do pet tjedana nakon infekcije mali dišni putevi u promijenjenim dijelovima pluća postaju vidljivi u obliku bijelih točkica, što je posljedica jake peribronhalne upale. U slučajevima kada izostane sekundarna infekcija, promjene se saniraju nakon 12-14 tjedana (Kent, 2002.). Zahvaćena područja postaju siva, tvrde konzistencije,

atelektatična, uz još jače izraženu demarkaciju. Nakon završetka bolesti ostaju vidljivi sivi ožiljci, a u blažim slučajevima sanacija može biti potpuna, bez vidljivih ožiljaka na plućnom tkivu.

U početnoj fazi bolesti uzrokovane bakterijskom vrstom *M. hyopneumoniae*, histološke promjene koje nalazimo su: gubitak cilijskog epitela dišnih puteva, eksfolijacija trepetljikavog epitela te nakupljanje neutrofila i makrofaga u lumenu i oko dišnih prohoda (Leneveu i sur., 2005.).

Kod uznapredovale bolesti nalazimo kataralnu bronhointersticijalnu pneumoniju kranoventralnih dijelova pluća, peribronhalnu, peribronhijalnu i perivaskularnu infiltraciju limfoidnih stanica, formiranje limfnih folikula, zadebljanje alveolarnih septi te obliteraciju lumena bronhiola i atelektazu susjednih alveola. Limfoidna hiperplazija limfoidnog tkiva dišnih puteva (engl. BALT „bronchus associated lymphoid tissue“) najznačajnija je histološka promjena kod enzootske pneumonije, a sastoji se od makrofaga, dendritičnih stanica, T i B limfocita, plazma stanica, CD4 stanica te nešto CD8 stanica (Sarradell i sur., 2003.).

Histopatološki nalaz dodatno mogu komplicirati sekundarne infekcije. Tako primjerice, u slučajevima infekcije bakterijom *P. multocida*, nalazimo nekrotičnu upalu pluća, kod infekcije vrstom *Actinobacillus pleuropneumoniae* fibrinozno-hemoragično-nekrotičnu pneumoniju, pleuralne priraslice žućkaste boje i masivnu fibrinoznu infiltraciju, a sekundarna infekcija vrstom *M. hyorhinis* očituje se kataralnom pneumonijom, pleuritism, perikarditisom i poliserozitism.

Dijagnostika bolesti uzrokovane vrstom *M. hyopneumoniae*

Epizootiološka anamneza prvi je korak u postavljanju sumnje na prisutnost infekcije vrstom *M. hyopneumoniae* u nekom

uzgoju. Enzootska pneumonija se, gotovo u pravilu, pojavljuje u do tada nezaraženom uzgoju nakon uvođenja novih životinja i nakon miješanja životinja iz različitih uzgoja pri formiranju novog uzgoja.

Dijagnozu enzootske pneumonije teško je postaviti na temelju kliničke slike stoga što su znakovi bolesti oskudni i često bez karakterističnih simptoma, a dodatne poteškoće uzrokuje subklinički tijek bolesti. Unatoč svojim očitim prednostima (lako provođenje, niski troškovi, ne izaziva stres), klinički nadzor bez ostalih dijagnostičkih metoda nije dovoljan za objektivno dijagnosticiranje enzootske pneumonije. Tome u prilog govori i istraživanje kojim je dokazano da se u 30% zaraženih uzgoja samo pomoću kliničkog nadzora nije uspjelo utvrditi postojanje bolesti (Levon, 2000.).

Patoanatomski i patohistološki nalaz karakteristični su, ali ne i patognomonični. Kranioventralna raspodjela promjena na plućima prisutna je i pri infekciji bakterijom *Streptococcus suis*, a subakutna infekcija virusom svinjske influence može uzrokovati promjene slične onima u ranoj fazi enzootske pneumoonije (Kent, 2002.). Promjene na plućima uzrokovane samo vrstom *M. hyopneumoniae* saniraju se nakon 5-6 tjedana, a 2 mjeseca nakon infekcije promjene ne moraju biti vidljive (Morris i sur., 1995.).

Dijagnosticiranje je enzootske pneumonije izdvajanjem i uzgojem uzročnika vrlo teško. Materijal za pretragu uzima se iz sluzi dušnika ili plućnog tkiva uginulih svinja i mora se nacijepiti na posebnu hranjivu podlogu u što kraćem vremenu nakon uzimanja. Starost patološkog procesa isto tako utječe na uspješnost izdvajanja, budući da kod kroničnog tijeka bolesti sekundarne infekcije često onemogućuju izdvajanje *M. hyopneumoniae*.

Za uzgoj *M. hyopneumoniae* koriste se posebne hranjive podloge, a potrebna je i atmosfera s povišenom koncentracijom

CO_2 . Kolonije izrastu nakon 7-10 dana, veličine su oko 5 mm; samo iznimno imaju gušće središte urašteno u podlogu, a pojava „film and spots“ slabo je izražena. Zbog sporog rasta često biva preraštena drugim mikroorganizmima, najčešće vrstama *M. hyorhinis* i *M. flocculare*. Za vrstu *M. flocculare* uvriježeno je mišljenje da je dio fiziološke mikroflore dišnog sustava zdravih svinja, a vrsta *M. hyorhinis* često se naseljava u upalno promijenjeno plućno tkivo nakon primarne infekcije vrstom *M. hyopneumoniae*.

U mnogim se veterinarskim dijagnostičkim laboratorijima kao standardna metoda za dokazivanje *M. hyopneumoniae* koristi imunofluorescencija pomoću označenih poliklonskih protutijela. Nedostatak ove metode česte su unakrižne reakcije s vrstama *M. flocculare* i *M. hyorhinis*.

Imunohistokemijska metoda na uzorcima pluća fiksiranim u formalinu isto je tako dostupna za dokaz vrste *M. hyopneumoniae*, ali nije dovoljno osjetljiva.

Od seroloških postupaka upotrebljavaju se RVK i ELISA koja se smatra najosjetljivijim, ali ipak nedovoljno specifičnim postupkom za dijagnosticiranje enzootske pneumonije (Levon, 2000.). Posebnom obradom antiga izbjegavaju se unakrižne reakcije s bakterijskim vrstama *M. hyorhinis* i *M. flocculare*. Osim u krvnom serumu, protutijela se mogu dokazati i u kolostrumu. Prednosti korištenja kolostruma su što se lako uzima, a test je vrlo osjetljiv stoga što kolostrum u prva 24 sata nakon prašenja ima višu koncentraciju protutijela od seruma krmače (Rautiainen, 1998.).

Nedostatak postupaka koji otkrivaju protutijela je taj što na temelju dobivenih rezultata nije uvijek moguće razlikovati bolesnu od cijepljene životinje, a zbog dugog perioda potrebnog za serokonverziju ne mogu se koristiti u ranoj dijagnostici ove bolesti.

Napretkom molekularne biologije pojatile su se nove dijagnostičke metode od kojih je najvažnija lančana reakcija

polimerazom (PCR), za koju je dokazano da je visoko specifična, dovoljno osjetljiva i brza (Baumeister i sur., 1998., Caron i sur., 2000.). Do danas je razvijeno više različitih metoda PCR-a (single PCR, multiplex PCR, realtime PCR). Trenutno se u većini laboratorija koristi tzv. „nested PCR“. Riječ je o dva uzastopna PCR postupka, pri čemu se PCR produkt prvog postupka odmah uvodi kao ishodišni materijal za drugi PCR postupak. Ova je metoda prikladna onda kada se u ispitujućem materijalu očekuje iznimno mala količina mikoplazmi koje uobičajenim postupkom PCR ne bi mogli dokazati.

Kao ishodišni materijal za dokaz *M. hyopneumoniae* možemo uzeti tkivo pluća ako je riječ o uginuloj životinji, ili pak obriske nosne sluznice, odnosno bronhoalveolarne ispirke živih životinja. Rezultati pretraga sluznica nosa živih životinja pomoću „nested PCR“ pokazala su pouzdanom u eksperimentalnim uvjetima, dok su rezultati u terenskim uvjetima bili nedosljedni. Zbog toga ovu metodu treba koristiti za praćenje statusa infekcije na razini cijelog uzgoja, gdje se zbog lakoće uzimanja uzoraka i brzine pokazala izuzetno pouzdanom metodom dijagnostike (Otagiri i sur., 2005., Moorkamp i sur., 2009.). Najpouzdaniji rezultati dobivaju se pomoću nPCR izvedene na bronhoalveolarnim ispircima. Jedina zamjerka ovoj metodi je, što se za dobivanje ispirka životinje moraju anestezirati. Novije PCR metode mogu se koristiti za dokazivanje *M. hyopneumoniae* u uzorcima zraka, ali je praktična vrijednost eventualnih pozitivnih nalaza upitna, obzirom na veliku prisutnost ove bakterije u intenzivnom uzgoju svinja.

Liječenje bolesti uzrokovane vrstom *M. hyopneumoniae*

Unatoč mnoštvu antibiotika i kemo-terapeutika koji se koriste u liječenju enzootske pneumonije svinja, potpuno

je izlječenje bolesti i uklanjanje *M. hyopneumoniae* iz uzgoja vrlo teško. Budući da *M. hyopneumoniae* naseljava površinu trepetljikavog epitela bez prodora u tkivo, pristup i postizanje terapijske doze lijeka su otežani. Dodatnu prepreku antibioticima predstavlja i nakupljanje upalnih stanica te sužavanje krvnih žila u zahvaćenom području. Osim toga, dodatni problem prilikom liječenja na terenu predstavlja istovremena prisutnost životinja u različitim fazama bolesti.

Pripravci koji se danas koriste u suzbijanju i liječenju enzootske pneumonije svinja su: tetraciklini, makrolidi (tilozin, tilmikozin), linkozamidi (linkomicin, klindamicin), pleuromutilini (tiamulin, valnemulin), fluorokinoloni (enrofloksacin, flumekvin, danofloksacin, ciprofloksacin), aminoglikozidi (streptomicin, gentamicin, tobramicin) i fluorfenikol (Vicca, 2005.). Od navedenih pripravaka najčešće se koriste tetraciklini, makrolidni antibiotici te pleuromutilini. Posebno se učinkovitom pokazala kombinacija klortetraciklina i valnemulina te klortetraciklina i tiamulina (Burch, 2004.). Fluorokinoloni i aminoglikozidi jedini imaju mikoplazmicidno djelovanje pa je njihova uporaba preporučljiva u programima eradicacije enzootske pneumonije svinja (Vicca, 2005.). Osjetljivost terenskih izolata *M. hyopneumoniae* na različite antimikrobne pripravke istraživana je rijetko i na malom broju izolata, što je posljedica teškog uzgoja ovog mikroorganizma i nepostojanja standardiziranih postupaka.

Iznimno je važno naglasiti da samostalna primjena antibiotika ne može u *in vivo* uvjetima ukloniti sve mikrobe, pogotovo kada je riječ o združenoj infekciji s virusima (PRSV i PCV2) koja znatno oslabljuje imunološki sustav svinje. Tako liječenje antibioticima ne samo da ne ubija uzročnika (*M. hyopneumoniae*) nego omogućava nastanak rezistentnih mutanata koji mogu uzrokovati bolest epidemijskih razmjera.

Pojava sojeva otpornih na pojedine antimikrobne pripravke na koje su do tada bili osjetljivi, također je već zabilježena; izolati *M. hyopneumoniae* umjereno osjetljivi na oksitetraciklin izdvojeni su u Japanu (Inamoto, 1994.), a više autora ustanovilo je smanjenu osjetljivost pojedinih sojeva na klotetraciklin (Yamamoto i Koshimizu, 1984., Inamoto i sur., 1994., Etheridge i sur., 1979.). Vicca i sur. (2004.) prvi su ustanovili stečenu rezistenciju pojedinih terenskih izolata na makrolide (tilozin i tilmikozin), linkozamide (linkomicin) i fluorokinolone (flumekvin i enrofloksacin).

Mehanizam nastanka rezistencije temelji se na visokoj frekvenciji mutacija gena koji kodiraju ciljno mjesto na koje se antibiotici vezuju, što je posljedica male količine genskih informacija namijenjenih sustavima za popravke DNK.

Učestalost pojave rezistentnih sojeva *M. hyopneumoniae* u terenskim uvjetima vjerojatno je niska (Inamoto i sur., 1994., Vicca i sur., 2004.), a neki od mogućih uzroka za to su: nemogućnost prijenosa ovog tipa rezistencije među različitim sojevima, nestabilnost genske mutacije koja uzrokuje rezistenciju i teže širenje rezistentnih sojeva (Vicca, 2005.).

Budući da je enzootska pneumonija bolest intenzivnog uzgoja svinja, životinje se većinom liječe grupno. Parenteralna primjena lijeka uobičajeno se primjenjuje samo u životinja s akutnim oblikom bolesti, i to prva tri dana nakon čega se terapija nastavlja peroralno. Kod najčešćeg, kroničnog oblika bolesti, liječe se sve životinje u uzgoju. Antibiotici se dodaju u hranu ili rjeđe, u vodu za piće. Problem kod ovakve primjene je slabiji apetit bolesnih životinja, koje iz tog razloga često ne dobivaju potrebnu dozu lijeka. Da bi se to spriječilo potrebno je pažljivo pratiti potrošnju hrane.

Slične poteškoće javljaju se i kod primjene antibiotika u vodi za piće, budući

da je njena potrošnja usko vezana za temperaturu, sastav hrane i mnoge druge čimbenike.

Prilikom odabira antibiotika i njegove doze, potrebno je voditi računa i o velikom broju drugih čimbenika (resorpcija antibiotika nakon peroralne primjene i njegova distribucija u cilnjom tkivu, topivost, sekundarne infekcije).

Premda je nakon provedenog liječenja broj mikoplazmi u plućima svinja znatno smanjen, one se još uvijek mogu dokazati, a recidive bolesti su vrlo česte. Zbog toga težište borbe protiv enzootske pneumonije treba staviti na profilaksu i suzbijanje.

Profilaksa, nadzor i iskorjenjivanje bolesti uzrokovane vrstom *M. hyopneumoniae*

Mjere koje se koriste u profilaktičke svrhe mogu se podijeliti na one koje se provode na područjima na kojima nije ustanovljena infekcija vrstom *M. hyopneumoniae* i one koje se provode kada je ovaj uzročnik već prisutan u uzgoju.

Jedna od preventivnih mjera čijim se provođenjem omogućuje formiranje novog uzgoja slobodnog od mikoplazmi je nabava životinja za koje je sa sigurnošću utvrđeno da nisu zaražene vrstom *M. hyopneumoniae*. Isto tako, bilo bi dobro nabavljati životinje iz samo jednog, provjerenog uzgoja, budući da miješanje životinja uzgojenih na različitim farmama povećava mogućnost izbjivanja bolesti. Hoće li uzgoj ostati sloboden od uzročnika ovisi već i o samom smještaju farme pa ako u krugu od tri kilometra postoji zaražena farma, samo je pitanje vremena kada će se infekcija proširiti i na zdravi uzgoj (Fano i sur., 2005.). Stoga je u područjima s velikim brojem svinjogradstava skoro nemoguće uzgoj održati nezaraženim. Da bi smanjili mogućnost unosa mikoplazmi, nezaraženi uzgoj treba držati što zatvorenijim, genetski

materijal treba uvoditi samo umjetnim osjemenjivanjem, a novopridošle svinje obvezno je stavljati u karantenu na period od osam tjedana. Među svinje stavljenе u karantenu dobro je staviti nekoliko životinja iz vlastitog uzgoja te ih testirati na početku karantene i pet tjedana kasnije. Kod farmi koje uzgajaju isključivo tovljenike treba primjenjivati „all in all out“ sustav uzgoja.

U uzgojima u kojima je *M. hyopneumoniae* već prisutna te u područjima u kojima je nemoguće održati uzgoj slobodnim, provode se sljedeće mjere: održavanje propisanih zootehničkih uvjeta, cijepljenje te preventivna medikacija. Nove životinje koje se uvode u uzgoj u kojem je *M. hyopneumoniae* već prisutna, mogu biti zaražene ovom bakterijom, ali trebaju biti slobodne od drugih bolesti (dizenterija, PRRS).

Karantenu treba provesti na već opisani način. Ako se životinje slobodne od uzročnika enzootske pneumonije uvode u uzgoj u kojem je već prisutna ova bolest, preporuča se prvih nekoliko tjedana u hranu preventivno dodavati antibiotike (npr. klortetraciklin+tiamulin).

Mjere udržanju koje smanjuju opasnost od širenja ili kliničke manifestacije bolesti su: 1. sprječavanje pretrpanosti objekta; 2. osiguranje kvalitetne ventilacije i protoka zraka; 3. održavanje visokog stupnja higijene u nastambama; 4. smanjivanje količine prašine, mikroorganizama, CO₂ i amonijaka u zraku; 5. smanjivanje nepotrebne manipulacije životinjama i drugih stresnih radnji, 6. održavanje optimalne temperature zraka; 7. osiguravanje kvalitetne prehrane; 8. izbjegavanje promjene prehrane u osjetljivim periodima života; 9. praćenje prisutnosti ostalih bolesti (PRRSV, SIV).

U posljednjih desetak godina pojavio se veliki broj cjepiva koje se s različitim uspjehom primjenjuju u većini zemalja s razvijenim svinjogradstvom. Prilikom planiranja programa cijepljenja svakom pojedinačnom uzgoju treba pristupiti

kao zasebnom slučaju. Da bi očekivani rezultat cijepljenja bio što uspješniji treba uzeti u obzir dinamiku širenja infekcije na razini dolične farme, rizik interferencije s maternalnim protutijelima, prisutnost konkurentnih bolesti te omjer troškova i očekivane dobiti.

Cijepljenjem krmača u završnom periodu suprasnosti postiže se zaštita prasadi u prvim tjednima života. Većinu protutijela prasad apsorbira u prvih šest sati nakon uzimanja kolostruma, a razina protutijela u serumu prasadi oko 24 sata nakon prasenja podjednaka je onome u krmače. Poluživot protutijela je 15,8 dana pa se u prasadi s visokim početnim titrom i nakon 60 dana od prasenja mogu ustanoviti znatne količine protutijela.

Kod takve prasadi infekcija je moguća u kasnijoj fazi uzgoja, a bolest se najčešće očituje na završetku tova. Nasuprot tome, kod prasadi s niskim početnim titrom, već nakon 30 dana zamjećuje se relativno niska razina protutijela (Burch, 2004.).

Hodgins i sur. (2004.), su ustanovili da prasad s visokim titrom maternalnih protutijela ima znatno slabiji odgovor na cijepljenje. U takvim je slučajevima cijepljenje dobro provesti 6-8 tjedana nakon prasenja, da bi se dopustio prirodan pad razine maternalnih (pasivna imunost) protutijela i postigao odgovarajući imunološki odgovor u većine cijepljenih životinja. Prasad se bez maternalnih protutijela ili ona s niskim titrom može cijepiti već tjedan dana po prasenju obzirom da je ustanovljeno da dob prasadi nema bitan učinak na učinak cijepljenja (Hodgins i sur., 2004.). Danas je na tržištu raspoloživ velik broj cjepiva, od kojih je većina pripravljena od inaktivirane kulture *M. hyopneumoniae* uz dodatak različitih aditiva. Većina cjepiva se primjenjuje dvokratno (najčešće u prvom tjednu po prasenju i dva do tri tjedna poslije), ali sve su prisutniji i pripravci za jednokratno cijepljenje (najčešće tri tjedna po prasenju). Pojedini

proizvođači nude i viševaljana cjepiva (*M. hyopneumoniae* + *H. suis*; *M. hyopneumoniae*+SIV).

Istodobnim cijepljenjem svinja protiv *M. hyopneumoniae* i PRRSV-a nećemo postići dostatan titar protutijela, no ako cijepimo samo protiv enzootske pneumonije (*M. hyopneumoniae*), znatno će se ublažiti pneumonija uzrokovana PRRSV-om (Thacker i sur., 2000.).

Prasad cijepljena protiv enzootske pneumonije ima veći dnevni prirast, dosiže veću masu na kraju tova, ima kvalitetnije meso, a promjene su na plućima u usporedbi s necijepljenim životnjama slabije izražene (Siugzdaitė i Garlaite, 2002.). Važno je naglasiti da se cijepljenjem ne sprječava u potpunosti širenje uzročnika, već se ono samo reducira. Isto su tako mnoga istraživanja pokazala da broj seropozitivnih svinja postupno raste prema kraju tova, što upućuje na zaključak da *M. hyopneumoniae* ostaje prisutna u uzgoju unatoč provedenom cijepljenju (Meijns i sur., 2006.).

Premda su na tržištu prisutna mnogo-brojna cjepiva protiv enzootske pneumonije svinja, preventivna medikacija je i dalje neophodna u mnogim uzgojima. Razlozi zbog kojih se ona primjenjuje su: greške prilikom cijepljenja, prisustvo životinja nepoznatog imunog statusa u uzgoju, miješanje cijepljenih i necijepljenih životinja, uvodenje zdravih životinja u uzgoj s enzootskom pneumonijom itd. Dugotrajno tretiranje životinja antibioticima nije ekonomično i ne dopušta životnjama razvoj imunosti, što dovodi do čestih kliničkih manifestacija bolesti nakon prekida medikacije. Zbog toga se u suvremenom uzgoju koristi takozvana pulsna ili strateška medikacija, kada se antibiotici upotrebljavaju kraće vrijeme tijekom rizičnih perioda. U Europi je to najčešće tijekom 10. tjedna života, nakon što se prasad premjesti u tovilište. I preventivna medikacija

i cijepljenje imaju svoje prednosti; preventivna medikacija je fleksibilnija, često djeluje na veći broj bakterija-uzročnika respiratornih infekcija, primjena je ekonomski isplativija i manje stresna za životinje. Nasuprot tome, u cijepljenih životinja ne postoji opasnost od pojave rezistentnih sojeva zbog izlaganja subinhibitornim dozama antibiotika, nema rezidua u mesu, a dodatni učinak cijepljenja je i smanjivanje učestalosti sekundarnih infekcija (*P. multocida*, *A. pleuropneumoniae*). No, niti jedna od ove dvije mjere ne može u potpunosti spriječiti infekciju svinja pa je tako *M. hyopneumoniae* dokazana na epitelu respiratornog trakta većine cijepljenih i preventivno medikamentozno tretiranih životinja (Vicca, 2005.).

Iskorjenjivanjem enzootske pneumonije ostvarile bi se velike uštede u intenzivnom uzgoju svinja, no to je za sada uspjelo samo u sporadičnim slučajevima. Različite se metode eradicacije na području Europe danas uglavnom primjenjuju u Danskoj, Finskoj i Švicarskoj (Vicca, 2005.).

Tako se, primjerice, u Švicarskoj u cilju iskorjenjivanja bolesti primjenjuju dva programa; prvi je program potpune sanitacije, u kojem se u slučaju pojave enzootske pneumonije u uzgoju životinjske nastambe potpuno isprazne (slanjem životinja na klanje ili prodajom), a u dezinficirane i odmorene objekte naseljavaju se nove životinje, slobodne od *M. hyopneumoniae*. Drugi je program djelomične sanitacije, gdje se uklanjuju sve svinje mlađe od 10 mjeseci, a preostale životinje se tijekom dva tjedna tretiraju antibioticima. Kao lijek izbora pri tome se koristi tiamulin (6 mg/kg tjelesne mase), apliciran putem hrane, ili kombinacija klortetraciklina (20 mg/kg), tilozina (4 mg/kg) i sulfadimidina (30 mg/kg).

Rano odbiće (engl. MEW medicated early weaning) je metoda koja se koristi uglavnom u SAD-u, a sastoji se od davanja

visokih doza antibiotika krmačama tijekom kasne suprasnosti i neposredno nakon prasenja te novorođenoj prasadi. Na taj se način „dobivaju“ svinje slobodne od *M. hyopneumoniae*. Prasad se odbija u dobi od pet dana i premješta u prihvatalište koje je odvojeno od ostatka uzgoja. Antibiotici se daju prvih 10 dana života. Postoje i varijacije ove metode i prasad se odbija između 21. i 25. dana starosti, nakon čega ostaju smještena na istoj lokaciji s krmačama, a primjena antibiotika u krmača kombinira se s onom prasadi prije i nakon odbića.

U programima eradicacije preporuča se koristiti pripravke baktericidnog djelovanja, primjerice novije generacije fluorokinolona (ciprofloxacin, enofloxacin) i aminoglikozide.

Sažetak

Enzootska pneumonija proširena je u cijelom svijetu te nanosi velike gospodarske gubitke u intenzivnom svinjogojstvu. Vrsta *M. hyopneumoniae* patogena je isključivo za svinje, a prenosi se uglavnom putem klicnoša ili zrakom. U uzgojima gdje je enzootski prisutna, bolest je kroničnog tijeka, a stalna prisutnost grčevitog, neproduktivnog kašla u uzgoju, slabija konverzija hrane i posljedično niži prirast često su jedini znakovi bolesti. Dodatne probleme uzrokuju vrlo česte sekundarne infekcije bakterijama i virusima. Akutni tijek bolesti javlja se u svinja koje su po prvi put došli u doticaj s vrstom *M. hyopneumoniae*, a vidljivi znakovi bolesti su ili vrlo blage promjene na dišnom sustavu pa sve do jake akutne upale pluća praćene visokim mortalitetom. Jasno ograničena područja konsolidiranog plućnog tkiva ljubičaste do sive boje, najčešće raspoređena na apikalnim i kranijalnim režnjevima, karakteristični su patoanatomski nalaz za enzootsku pneumoniju svinja. U dijagnosticiranju enzootske pneumonije kao najpouzdanoje metode pokazale su se ELISA, lančana reakcija polimerazom (PCR) i RT-PCR (lančana reakcija polimerazom u stvarnom vremenu). Antimikrobnii pripravci koji se danas najčešće koriste u suzbijanju i liječenju ove bolesti su: oksitetraciklin, klortetraciklin, flor-

fenikol, makrolidni antibiotici, pleuromutilini i fluorokinoloni. Nakon provedenog se liječenja *M. hyopneumoniae* još uvijek može dokazati u plućima, a recidive su vrlo česte. Mjere koje se provode u svrhu suzbijanja i iskorjenjivanja bolesti su: nadzor prometom svinjama, održavanje propisanih zoohigijenskih uvjeta, cijepljenje i preventivna medikacija.

Literatura

1. BAUMEISTER, A. K., M. RUNGE, M. GANTER, A. A. FEENSTRA, F. DELBECK and H. KIRCHHOFF (1998): Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchoalveolar lavage fluids of pigs by PCR. *J. Clin. Microbiol.* 36, 1984-1988.
2. BURCH, D. G. S. (2004): Controlling mycoplasmal (enzootic) pneumonia. Farmers Guide, February.
3. CARON, J., M. OUARDANI and S. DEA (2000): Diagnosis and differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorhinis* infections in pigs by PCR amplification of the p36 and p46 genes. *J. Clin. Microbiol.* 38, 1390-1396.
4. CZAJA, T., A. KANCI, L. C. LLOYD, P. F. MARKHAM, K. G. WHITHEAR and G. F. BROWNING (2002): Induction of enzootic pneumonia in pigs by the administration of an aerosol of *in vitro*-cultured *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet. Rec.* 150, 9-11.
5. ETHERIDGE, J. R., L. C. LLOYD and G. S. COTTEW (1979): Resistance of *Mycoplasma hyopneumoniae* to chlortetracycline. *Australian Vet. J.* 55, 40.
6. FANO, E., C. PIJOAN and S. DEE (2005): Dynamics and persistance of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs. *Can. J. Vet. Res.* 69, 223-228.
7. GOODWIN, R. F. and P. WHITTLESTONE (1963): Production of enzootic pneumonia in pigs with an agent grown in tissue culture from the natural disease. *Br. J. Exp. Pathol.* 4, 471-479.
8. HODGINS, D. C., P. E. SHEWEN and C. E. DEWEY (2004): Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*. *J. Swine Health Prod.* 12, 10-16.
9. INAMOTO, T., K. TAKAHASHI, K. YAMAMOTO, Y. NAKAI and K. OGIMOTO (1994): Antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolated from swine. *J. Vet. Med. Sci.* 56, 393-394.
10. KENT, J. S. (2002): Comments on the diagnosis of mycoplasmal pneumonia of swine. (www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/02/Mar02/031902/OZN0027_ts00006_01.vol2.doc).
11. LENEVEU, P., N. ROBERT, A. KEITA, E. PAGOT, P. POMMIER and P. TESSIER (2005): Lung lesions in pigs at slaughter: a 2-year epidemiological study in France. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.* 3, 259-265.
12. LEVONEN, K. (2000): The detection of respiratory diseases in swine herds by means of antibody assay on colostrum from sows. Faculty of Veterinary Medicine University of Helsinki.
13. MARE, C. J. and W. P. SWITZER (1965): New species: *Mycoplasma hyopneumoniae*; a causative agent of virus pig pneumonia. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 60, 841-846.
14. MEYNIS, T., J. DEWULF, A. DE KRUIF, D. CALUS, F. HAESBROUCK and D. MAES (2006): Comparison of transmission of the *Mycoplasma hyopneumoniae* in vaccinated and non-vaccinated populations. *Vaccine* 24, 7081-7086.

15. MOORKAMP, L., M. HEWICKER-TRAUTWEIN and E. GROSSE BEILAGE (2009): Occurrence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in Coughing Piglets (3–6 weeks of age) from 50 Herds with a History of Endemic Respiratory Disease. Transboundary and Emerging Diseases. 56, 54–56.
16. MORRIS, C. R., I. A. GARDNER, S. K. HIETALA and T. E. CARPENTER (1995): Enzootic pneumonia: Comparison of cough and lung lesions as predictors of weight gain in swine. Can. J. Vet. Res. 59, 197–204.
17. NAGLIĆ, T., D. HAJSIG, J. MADIĆ i Lj. PINTER (2005): Veterinarska mikrobiologija. Specijalna bakteriologija i mikrobiologija. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i hrvatsko mikrobiološko društvo, Zagreb.
18. NOCARD, E. and E. R. ROUX (1898): Le microbe de la peripneumonie. Ann. Inst. Pasteur (Paris) 12, 240–262.
19. OTAGIRI, Y., T. ASAI, M. OKADA, T. UTO, S. YAZAWA, H. HIRAI, I. SHIBATA and S. SATO (2005): Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in lung and nasal swab samples from pigs by nested PCR and culture methods. J. Vet. Med. Sci. 67, 801–805.
20. RAUTAINEN, E. J. (1998): The prevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds in western Finland based on the demonstration of antibodies in colostrum by ELISA. Acta. Vet. Scand. 39, 325–330.
21. RAUTAINEN, E. J. (2001): *Mycoplasma hyopneumoniae*—aspects of epidemiology, protection and control. Faculty of Veterinary Medicine of the University of Helsinki.
22. SARRADELL, J., M. ANDRADA, A. S. RAMIREZ, A. FERNANDEZ, J. C. GOMEZ-VILLAMANDOS, A. JOVER, H. LORENZO, P. HERRAEZ and F. RODRIGEZ (2003): A morphologic and immunohistochemical study of the bronchus-associated lymphoid tissue of pigs naturally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. Vet. Pathol. 40, 395–404.
23. SIUGZDAITE, J. and K. GARLAITE (2002): Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in a pig herd from birth to slaughter. Acta Vet. Brno, 71, 549–553.
24. STEVENSON, G. W. (1998): Bacterial pneumonae in swine. Proceedings of the 15th IPVS Congress, Birmingham. Volumen 1, pp. 11–20. Notthingam University Press, Notthingam.
25. THACKÉR, E. L., P. G. HALBUR and B. J. THACKER (2000): Effect of vaccination on dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and PRRSV. Vet. Res. 31, 60.
26. VICCA, J. (2005): Virulence and antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates from pigs. Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University. Ph.D. thesis.
27. VICCA, J., T. STAKENBORG, D. MAES, P. BUTAYE, J. PEETERS, A. DE KUIF and F. HAESSEBROUCK (2004): In vitro susceptibilities of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 48, 4470–4472.
28. YAMAMOTO, K. and K. KOSHIMIZU (1984): In vitro susceptibility of *Mycoplasma hyopneumoniae* to antibiotics. p. 116 Proceedings of the 8th International Pig Veterinary Society Congress, Ghent, Belgium.

***Mycoplasma hyopneumoniae* as causes of enzootic pneumonia in pigs**

Ninoslav KERDIĆ, DVM; Branka ŠEOL, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb

Enzootic pneumonia (mycoplasmal pneumonia) is a respiratory, infectious disease of pigs, caused by *Mycoplasma hyopneumoniae*. It is widespread in most pig populations throughout the world, causing high economical losses. *M. hyopneumoniae* is only pathogenic for pigs, and is transmitted either through the movement of carrier pigs or by wind borne infection. In herds in which the disease is endemic, its course is chronic, characterized by a persistent dry cough, and lower growth rate. Mycoplasmal pneumonia is frequently complicated by secondary bacterial, viral and mycoplasmal infections, which affect the severity of the disease. The acute course of the disease occurs after the initial introduction of *M. hyopneumoniae* into a disease-free herd. Clinical signs in such cases may vary from mild pneumonia to severe acute pneumonia with a high mortality rate. Lesions character-

istic for uncomplicated *M. hyopneumoniae* infections consist of clearly demarcated areas of consolidated lung tissue, coloured purple to gray, distributed mainly in the craniomedial lobes. The most reliable methods used in the diagnostics of enzootic pneumonia are ELISA, PCR and RT-PCR. Tetracyclines, fluoroquinolones, florfenicol, macrolides and pleuromutilins are active antibacterial agents against *M. hyopneumoniae* and are recommended for use in the control and therapy of mycoplasmal pneumonia. Although antibiotic therapy reduces the number of *M. hyopneumoniae* in lung tissue, it persists in the lungs. Re-emergence of the disease in the herd occurs frequently. Methods for the control and elimination of enzootic pneumonia are: controlling the movement of pigs, maintenance of prescribed zoo-hygienic conditions, vaccination and preventive medication.