

Dinámica de infección de *Mycoplasma hyopneumoniae* en granjas con diferentes esquemas de vacunación

Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in herds with different vaccination schedule

BAUTISTA, S.¹; TIRANTI, K.²; FERRERO, S.³; AMBROGI, A.² Y TAMIOZZO P.J.²⁻⁴

¹Coordinador línea Porcinos Laboratorio Merial Argentina S.A. Al momento de la realización del presente estudio se desempeñaba como adscripto de la Cátedra de Enfermedades Transmisibles y Tóxicas de los Porcinos, Departamento Patología Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36 km 601, Río Cuarto, Córdoba, Argentina. CP 5800. ²Departamento Patología Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36 km 601, Río Cuarto, Córdoba, Argentina. CP 5800. ³Departamento de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36 km 601, Río Cuarto, Córdoba, Argentina. CP 5800. ⁴Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

RESUMEN

Una de las maneras de controlar la Neumonía enzoótica porcina (NEP), enfermedad causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, es la vacunación. Se trabajó en 3 granjas similares con distintos esquemas de vacunación contra NEP con el objetivo de analizar la dinámica de la infección. Un grupo de 250 cerdos de cada granja fueron seguidos en el tiempo desde el destete hasta el frigorífico midiendo ganancia diaria de peso y porcentaje de tos (al final de las etapas de recría y terminación). De cada grupo fueron muestreados 30 cerdos a las 9, 15 y 23 semanas de edad para determinar el porcentaje de seropositivos. Además, de esos grupos, 30 cerdos fueron sacrificados a las 6 y 12 semanas de edad, respectivamente, para determinar la presencia del agente mediante PCR en muestras de hisopado nasal (HN) y lavado bronquio-alveolar (LBA) y para la evaluación de lesiones pulmonares macroscópicas y microscópicas. De cada grupo, los pulmones de los animales remanentes fueron inspeccionados en frigorífico con el mismo fin. El área pulmonar afectada y la proporción de PCR positivos fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en el muestreo de frigorífico respecto a los otros muestreos. La proporción de PCR positivos fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en muestras de LBA vs HN. Se encontraron distintos perfiles serológicos en cada granja. Se concluyó que la dinámica de infección en cada granja debería ser evaluada antes de vacunar.

Palabras clave: (Neumonía enzoótica porcina), (*Mycoplasma hyopneumoniae*), (vacuna), (ELISA), (PCR), (lesiones pulmonares).

SUMMARY

Control of swine enzootic pneumonia (EP), a disease caused by *Mycoplasma hyopneumoniae*, is mainly through vaccination. Three herds with different vaccination schedules against this agent were studied in order to determine the infection dynamics. A group of 250 pigs from each herd were followed over time from weaning to slaughter, measuring daily weight gain and percentage of cough (at the end of weaning and finishing stages). Thirty pigs were sampled from each group at 9, 15 and 23 weeks of age to determine the percentage of seropositives. In addition, 30 pigs from the different groups were sacrificed at 6 and 12 weeks of age, respectively, to detect the presence of the agent by PCR in nasal swab (NS) and broncho-alveolar lavage (BAL) samples and for macroscopic and microscopic lung lesions evaluation. In each group, the lungs of the remaining animals were inspected at slaughter for the same purpose. Lung affected area and proportion of PCR positives were significantly higher ($p < 0.05$) at slaughter. Proportion of PCR positives was significantly higher ($p < 0.05$) in BAL vs HN samples. Different serological profiles were found on each herd. It was concluded that the dynamics of infection in each farm should be evaluated before *M. hyopneumoniae* vaccination.

Keywords: (Swine enzootic pneumonia), (*Mycoplasma hyopneumoniae*), (Vaccine), (ELISA), (PCR), (Lung lesions).

INTRODUCCIÓN

Mycoplasma hyopneumoniae (*M. hyopneumoniae*) es el agente causal de la neumonía enzoótica porcina (NEP), una enfermedad respiratoria crónica ampliamente distribuida en nuestro país y en el mundo que causa importantes pérdidas económicas en la producción porcina²¹ debido fundamentalmente a la disminución en la ganancia diaria de peso (GDP) de los animales afectados. Para el control de la NEP la optimización de las prácticas de manejo de los animales en la granja, la medicación antibiótica y la vacunación son las principales herramientas utilizadas¹¹.

Por un lado, las vacunas actualmente disponibles para el control de la NEP son bacterinas que si bien disminuyen la severidad de la enfermedad, no previenen el estado de colonización⁷. Por otro lado, para el diagnóstico de la NEP la presencia de signos clínicos y la inspección de lesiones pulmonares en frigorífico son utilizadas para un diagnóstico presuntivo, pero técnicas de laboratorio como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la serología (más específicamente enzimoimmuno ensayo-ELISA-),

entre otras, son necesarias para el diagnóstico definitivo del agente¹⁹. Combinando algunas o todas las técnicas diagnósticas presuntivas o de certeza arriba mencionadas se han informado estudios de dinámica de la infección de *M. hyopneumoniae* en diferentes tipos de granjas^{5,6,16,18}, incluso comparando cerdos vacunados y no vacunados.¹⁷

Si bien la NEP tiene una alta prevalencia en nuestro país⁴ y la mayoría de las granjas de nuestro medio aplican alguna medida para el control del agente, muchas veces se desconoce el momento preciso en donde tales medidas de control deberían aplicarse para optimizar el estado sanitario de la piara. Esto es importante, fundamentalmente, en relación a la vacunación debido a la amplia oferta de vacunas comerciales con distintos esquemas que se ofrece en el mercado.

El uso de la vacunación para el control de la NEP es un tema que sigue preocupando a los productores porcinos de nuestro país, lo cual se suma a los pocos antecedentes sobre la dinámica de la infección del agente con la

utilización de una metodología global que contemple herramientas diagnósticas a campo y de laboratorio.

Por consiguiente, el objetivo del presente trabajo fue analizar la dinámica de infección de *M. hyopneumoniae* mediante la medición de parámetros productivos, la observación de signos clínicos y lesiones pulmonares y el uso de técnicas de laboratorio en cerdos de distintas edades procedentes de tres granjas con similar sistema de manejo e instalaciones pero con distintos esquemas de vacunación contra el agente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las granjas

Se trabajó en 3 granjas parto-terminación (550 hembras en promedio) de un solo sitio, todas ellas controlaban la NEP mediante la vacunación contra *M. hyopneumoniae* utilizando la misma vacuna (RESPISURE®, Pfizer), pero en diferentes esquemas: **Granja 1:** Vacunación a los lechones a las 3 y 6 semanas de edad; **Granja 2:** Vacunación a lechones a las 3 semanas de edad y **Granja 3:** Vacunación de hembras a las 5 y 2 semanas pre-parto y a los lechones a las 11 semanas de edad. En las 3 granjas se aplicaba el mismo esquema de tratamiento antibiótico (Tiamulina -DENEGARD®, Novartis- y Tilvalosina -AIVLOSIN®, ECO Animal Health-) en tres pulsos estratégicos, a las 3, 11 y 14 semanas de edad durante 10-20 días aproximadamente. Además contaban con medidas de bioseguridad y manejo todo-adentro/ todo-afuera por galpón. Las tres granjas seleccionadas fueron consideradas similares ya que presentaban los siguientes parámetros productivos: GDP mayor a 500 grs/día en recría y mayor a 800 grs/día en desarrollo-terminación y mortalidad menor a 1% en recría y menor a 4% en desarrollo-terminación; Además eran libres de Brucelosis y virus de la enfermedad de Aujeszky. En todas las granjas, otros patógenos como *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* y Circovirus Porcino tipo 2 habían sido diagnosticados fortuitamente antes del comienzo del estudio (datos inéditos).

Diseño del estudio y muestreo

Se realizó un estudio de corte transversal en distintos períodos. En cada una de las granjas que destetaban por semana un promedio de 250 lechones, se siguió en el tiempo uno de estos grupos de cerdos correspondiente a una semana de destete, hasta frigorífico. Al final del período de recría (6 semanas de edad) y desarrollo (12 semanas de edad), fue calculada en cada una de las granjas la GDP de los grupos de animales seguidos. La observación clínica se realizó en cada granja al momento de la visita realizada para la toma de muestras de la siguiente manera: a) Se seleccionó un corral y se movilizó a los cerdos por estímulos auditivos (gritos y aplausos), b) Se contaron los eventos de tos por un período de 3 min (1^{er} registro), c) Se esperó un minuto, se movilizó nuevamente a los animales y se contó por un período de 3 min (2^{do} registro). d) Se esperó un minuto y se repitió la operación (3^{er} registro). Para el cálculo del porcentaje de tos se aplicó la siguiente fórmula: Porcentaje de tos = (Media de 3 registros X 100 / el número de cerdos por corral).

Para la toma de muestras, el $n=30$ (para detectar al menos un caso) fue calculado con una prevalencia estimada del 9,2 %, 95 % nivel de confianza y una precisión del 5%²². Se trabajó con un nivel de prevalencia bajo debido a que por datos previos de las granjas, no se había observado una alta proporción de tos no productiva en cerdos en la etapa de terminación (datos inéditos).

A las 3 semanas de edad, 30 cerdos fueron identificados con caravanas. De estos animales se tomaron muestras de sangre para serología (ELISA) a las 9, 15 y 23 semanas de edad. Además, en cada una de las granjas 30 cerdos a las 6 semanas y a las 12 semanas de edad, respectivamente fueron piadosamente sacrificados. Los pulmones de todos los animales necropsiados fueron inspeccionados en busca de neumonía cráneo-ventrales y en aquellos casos que presentaran lesiones compatibles con NEP se tomaron muestras de piezas pulmonares en formalina tamponada al 10% para histopatología. Además se tomaron

muestras de hisopado nasal (HN-hisopos de poliestireno rompible dacrón, estériles, DELTALAB) y lavado bronquio-alveolar (LBA-pipetas Pasteur descartables estériles de 3 ml con solución fisiológica estéril) para nPCR.

Un promedio de 120 animales contemporáneos a los muestreados como se describiera anteriormente fueron seguidos hasta frigorífico donde se inspeccionaron sus pulmones en busca de lesiones macroscópicas compatibles con NEP y se tomaron muestras de LBA para nPCR y de piezas pulmonares para histopatología de la misma manera a lo antes mencionado. El área pulmonar afectada de todos los pulmones inspeccionados fue calculada de acuerdo a Piffer y Brito¹³.

Procesamiento de las muestras

Serología. Para la detección de anticuerpos contra *M. hyopneumoniae* se utilizó el kit de ELISA (IDEXX HerdChek® *Mycoplasma hyopneumoniae*) siguiendo las instrucciones del fabricante. Los sueros con un valor de razón muestra: positivo igual o mayor a 0,4 fueron considerados como positivos y el resto (sospechosos y negativos) como negativos. La razón muestra: positivo (M:P) fue calculada de la siguiente manera: $(M:P = [\text{densidad óptica de la muestra} - \text{densidad óptica del control negativo} / [\text{densidad óptica del control positivo} - \text{densidad óptica del control negativo}])$.

nPCR. El ADN de las muestras de HN y LBA fue extraído utilizando el kit DNAzol® (Invitrogen™). La nPCR se realizó con los cebadores y condiciones previamente descritos por Calsamiglia *et al.*¹. El producto amplificado (352 pb) fue corrido en gel de agarosa al 1% y teñido con bromuro de etidio (0,5 µg/ml) y visualizado con un transiluminador (Luz UV).

Histopatología. Después de fijar las muestras en formalina tamponada al 10%, éstas fueron deshidratadas, embebidas en parafina, cortadas a 4 µm y teñidas con hematoxilina-eosina para su examen histológico. Las lesiones

histopatológicas fueron clasificadas (de 0 a 4) siguiendo el criterio propuesto por Calsamiglia *et al.*² para su posterior análisis.

Análisis estadístico

Se analizó el efecto de las distintas granjas (1, 2 y 3) y de las diferentes etapas productivas (recría, desarrollo y frigorífico) sobre: 1) La proporción de pulmones (en porcentaje) con lesión macroscópica compatible con NEP y 2) el área pulmonar afectada, realizando el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para cada factor con el software R.

Se utilizó un modelo de regresión logística (PROC LOGISTIC) para analizar los resultados de nPCR (variable dependiente) y las variables independientes fueron: etapa productiva (recría, desarrollo y frigorífico) y la granja (1, 2 y 3).

Se compararon los sitios del tracto respiratorio (HN *vs* LBA) respecto a los positivos a nPCR en las etapas de recría y desarrollo mediante la prueba de los signos, método no paramétrico para muestras dependientes, utilizando el programa R.

Por último, el grado de concordancia entre las lesiones pulmonares microscópicas y nPCR se determinó a partir del cálculo del coeficiente de Concordancia Kappa de Cohen (PROC FREQ). Estos análisis fueron realizados en SAS System para Windows 9.0.

La proporción de animales seropositivos, la GDP y el porcentaje de animales con tos no fueron analizados estadísticamente.

RESULTADOS

Se observaron los valores medios de GDP y el porcentaje de animales con tos obtenidos en los muestreos de las 6 (recría) y 12 (desarrollo) semanas de edad de las 3 granjas estudiadas. A las 6 semanas de edad los cerdos de la granja 2 fueron los que menor proporción de tos y GDP presentaron. En el muestreo de las 12 semanas de edad, la menor GDP fue en animales de la granja 3, que presentaron la más alta proporción de animales con tos (Tabla 1).

GRANJA	RECRÍA		DESARROLLO	
	GDP	% Tos	GDP	% Tos
1	0,328	1,3	0,764	2,3
2	0,319	1,2	0,790	4,9
3	0,430	2,8	0,742	7,3

Tabla 1. Valores medios de ganancia diaria de peso (GDP) y proporción (%) de animales con tos en los muestreos de las 6 (recría) y 12 (desarrollo) semanas de edad en cada una de las granjas.

Si bien hubo diferencias en el porcentaje de animales con lesión y en el área pulmonar afectada (APA) en los distintos muestreos entre las granjas esta diferencia no fue estadísticamente significativa $-p > 0,05$ - (Tabla 2). Respecto a la etapa productiva, por resultar significativo el test de Kruskal-Wallis se realizó un test *a posteriori* para las comparaciones de a pares mediante el test U Mann-Witney. Solo fue estadísticamente

significativa el APA hallada en frigorífico respecto a las etapas de recría y desarrollo ($p < 0,01$).

En los muestreos de las 6 y 12 semanas no hubo lesiones microscópicas compatibles con NEP, sin embargo si fueron encontradas en frigorífico en las siguientes proporciones: 13/51 (25,4%) en la granja 1; 24/35 (68,5%) en la granja 2 y 29/39 (74,3%) en la granja 3.

Granja	RECRÍA		DESARROLLO		FRIGORIFICO		TOTAL/ PROMEDIO	
	(%) +/m	APA	(%) +/m	APA	(%) +/m	APA	(%) +/m	APA
1	6,6 (2/30)	0,313	6,6 (2/30)	0,223	40,1 (51/127)	4,029	29,4^a (55/187)	1,521 ^a
2	3,3 (1/30)	0,146	10 (3/30)	0,762	28,2 (35/124)	2,237	21,2^a (39/184)	1,048 ^a
3	10 (3/30)	0,801	6,6 (2/30)	0,628	36,1 (39/108)	3,284	26,2^a (44/168)	1,571 ^a
TOTAL/ PROMEDIO	6,6^a (6/90)	0,420 ^a	7,7^a (7/90)	0,537 ^a	34,8^a (125/359)	3,183 ^b	25,6 (138/53)	1,380

Diferentes letras en superíndice indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$)

Tabla 2. Porcentaje (proporción de positivos sobre muestreados) de lesiones pulmonares macroscópicas compatibles con NEP y valores medios de área pulmonar afectada (APA) en cerdos de las tres granjas en los muestreos realizados en recría (R), desarrollo (D) y frigorífico (F).

Con respecto a nPCR fueron analizadas 719 muestras de las cuales 160 resultaron positivas (Tabla 3). Cuando se comparó HN *vs* LBA no se distinguió entre edades y entre granjas debido al escaso número de positivos. La prueba de los signos detectó diferencias estadísticamente significativas a favor de LBA ($p < 0,05$). Los resultados de la regresión logística mostraron

una menor probabilidad de detección de *M. hyopneumoniae* por medio de nPCR si los cerdos provenían de la granja 1 comparado a la granja 3. (OR= 0,393 (IC 95%: 0,237; 0,653), $p < 0,001$); al igual que si las muestras de los cerdos provenían de la etapa de recría o desarrollo (OR= 0,110, IC 95%: 0,058; 0,206, $p < 0,001$; OR= 0,120, IC 95%: 0,065; 0,221, $p < 0,001$),

respectivamente. Al mismo tiempo hubo una probabilidad de que la muestra fuera positiva a nPCR de casi 9 veces más, si las muestras eran del frigorífico (OR= 8,71 (IC: 95%: 5,465; 13,895), $p < 0,001$) con respecto a si no lo eran

El perfil de nPCR obtenidos en las granjas 2 y 3 fue similar ya que aumentó la proporción de positivos a medida que aumentaba la edad de los animales. En la granja 1 se observa una

caída del porcentaje de nPCR positivos hacia el muestreo de las 15 semanas respecto al primer muestreo, para luego aumentar hacia el muestreo de las 23 semanas de edad (figura 1).

El grado de concordancia entre las lesiones microscópicas en pulmón y nPCR en el muestreo realizado en frigorífico, el resultado fue insignificante (coeficiente *Kappa* = 0,1983).

Granja	Recría +/m (%)		Desarrollo +/m (%)		Frigorífico +/m (%)
	HN	LBA	HN	LBA	LBA
1	2/30 (6,6)	4/30 (13,3)	1/30 (3,3)	0/30 (0)	26/127 (20,4)
2	2/30 (6,6)	2/30 (6,6)	1/30 (3,3)	4/30 (13,3)	62/124 (50)
3	1/30 (3,3)	1/30 (3,3)	2/30 (6,6)	5/30 (16,6)	47/108 (43,5)
TOTAL	5/90 (5,5)	7/90 (7,7)	4/90 (4,4)	9/90 (10)	135/359 (37,5)

Tabla 3. Positivos sobre el total y porcentaje (%) de animales PCR positivos a partir de muestras de hisopado nasal (HN) y lavado bronquio-alveolar (LBA) de cerdos obtenidas al final de las etapas de recría (6 semanas de edad) y desarrollo (12 semanas de edad) y en frigorífico de las tres granjas estudiadas.

El perfil serológico obtenido en cada granja fue diferente. En la granja 1 se observa una caída del porcentaje de seropositivos hacia el muestreo de las 15 semanas respecto al primer muestreo, para luego aumentar hacia el muestreo de las 23 semanas de edad. En la granja 2 se observa un aumento progresivo del porcentaje de positivos a ELISA a medida que avanza la edad de los animales muestreados. Lo contrario ocurre en la granja 3, donde en los animales más jóvenes el porcentaje de seropositivos es alto y va disminuyendo conforme avanza la edad de los animales (Figura 1).

DISCUSION

La dinámica de infección de *M. hyopneumoniae* fue distinta en cada una de las granjas estudiadas. Si bien los mayores valores de APA encontrados en frigorífico respecto a los muestreos realizados en cerdos de recría y desarrollo, el mayor riesgo de encontrar nPCR positivos en frigorífico respecto a la recría y

el alto porcentaje de lesiones microscópicas compatibles con NEP hallados también en frigorífico sugerirían que en las 3 granjas la NEP impactaría hacia la terminación, solamente hubo evidencia serológica de la presencia del agente en las granjas 1 y 2 en donde el 67,8% y el 93,3% de los animales fueron ELISA positivos en el muestreo de las 23 semanas de edad, respectivamente.

En las granjas 1 y 2 se observó seroconversión a partir del muestreo de las 12-15 semanas, después de que la tos fue detectada. Este comportamiento seroepidemiológico ya ha sido previamente informado ⁹ quienes detectaron seroconversión después de la aparición de tos. Sin embargo, en la granja 3 se observó el porcentaje de tos más alto en el desarrollo (12 semanas) y no hubo seroconversión posterior, esto podría deberse a que la tos era producida por otro agente causal distinto a *M. hyopneumoniae*.

En la granja 2, a pesar de que se vacunaba a las 3 semanas de edad, en el primer muestreo

serológico realizado a las 9 semanas de edad no hubo seropositivos pero lamentablemente no se realizó serología en animales más jóvenes para determinar la presencia de anticuerpos maternos y la posible interferencia con anticuerpos vacunales⁸. En este sentido, en la granja 3, el alto porcentaje de seropositivos a las 9 semanas de edad (alrededor del 94%) se debe probablemente a la presencia de anticuerpos maternos, dado que las hembras recibían 2 dosis de vacuna antes del parto. Sin embargo, a pesar de la alta proporción de seropositivos, hubo animales nPCR positivos a las 6 semanas, lo que confirma hallazgos previamente informados^{14, 18, 20} que sugieren que los anticuerpos maternos no protegen a los lechones de la colonización de *M. hyopneumoniae*. La situación fue similar en la granja 1 en donde, si bien a las 9 semanas hubo un 13,3% de seropositivos, también hubo nPCR positivos tanto en HN como en LBA. La vida media de anticuerpos maternos ha sido

estimada entre 6,5 y 22,5 días³, razón por la cual probablemente no hubo animales seropositivos en el primer muestreo serológico realizado a las 9 semanas de edad en la granja 2.

Retomando los resultados obtenidos en la granja 3, la vacunación de los cerdos a las 11 semanas de edad no evidenció una seroconversión posterior debido, posiblemente, a la interferencia con anticuerpos maternos ya las madres de estos animales habían sido vacunadas en el pre-parto y en el muestreo de las 9 semanas el 94,4% de los muestreados fueron seropositivos, sin embargo este hecho no fue analizado. La falta de seroconversión posterior a la vacunación podría ser explicada también por la falta de un efecto *booster* debido a una infección natural¹⁰. Sin embargo, el agente fue detectado por nPCR incluso en los animales más jóvenes lo que indica que el microorganismo está presente en la piara y colonizando a los cerdos.

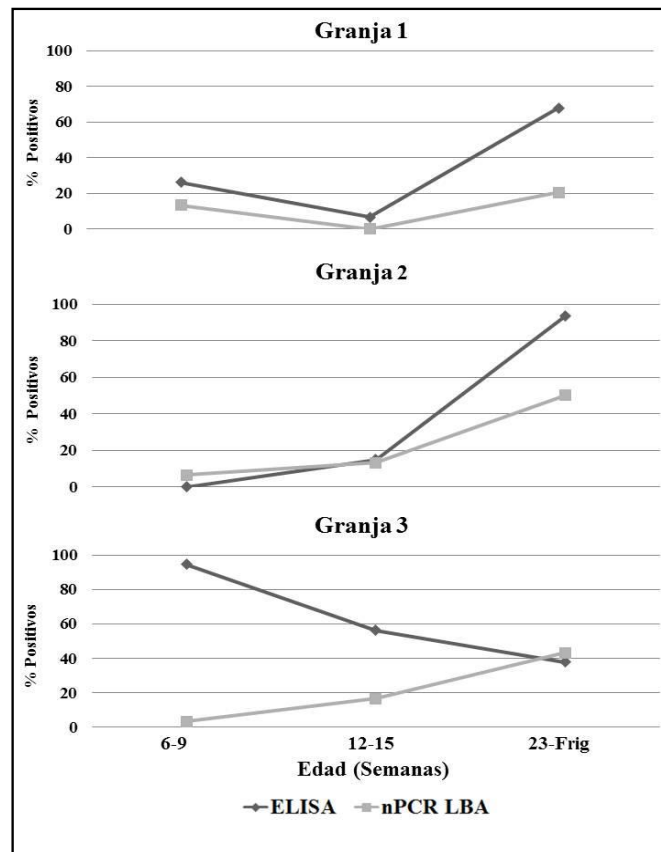


Figura 1. Perfil serológico (ELISA) y de nested PCR (nPCR) obtenido en animales de las tres granjas en los muestreos realizados en las etapas de cría (6-9 semanas), desarrollo (12-15 semanas) y terminación (23 semanas de edad- frigorífico).

A pesar de la existencia de tos, los porcentajes de lesiones pulmonares macroscópicas halladas en el presente estudio fueron menores a las previamente informadas en sistemas confinados de nuestro país tiempo atrás ¹² en donde se encontró entre un 58% y 87% aproximadamente de prevalencia de lesiones pulmonares en frigorífico. Esto puede deberse a las medidas de control del agente aplicadas en las granjas del presente estudio.

La falta de concordancia entre las lesiones pulmonares microscópicas y los resultados de nPCR de LBA puede deberse a que *M. hyopneumoniae* está colonizando el pulmón sin generar aún lesión pulmonar (estado inicial de infección), a que la lesión esté presente pero el agente no se encuentre en el pulmón,² o bien que las lesiones sean causadas por Circovirus Porcino tipo II, puesto que el mismo había sido diagnosticado anteriormente en las tres granjas. Por otro lado, respecto al tipo de muestra, la diferencia estadísticamente significativa a favor del LBA es coherente ya que si bien ha sido demostrado que el HN es un buen indicador de la presencia de *M. hyopneumoniae* en los bronquios ¹⁵ los bronquios y bronquiolos son el principal sitio de acción del agente.

La falta de evidencia estadística respecto al área pulmonar afectada entre las distintas granjas y la imposibilidad de analizar estadísticamente la GDP y el porcentaje de animales con tos (ya que se contaba solamente con los valores promedio de los datos) no nos permiten inferir acerca de cuál esquema de vacunación es el más adecuado.

Los resultados obtenidos en el presente estudio nos sugieren que la dinámica de infección en cada granja debería ser evaluada antes de vacunar. El uso de distintas técnicas diagnósticas utilizadas conjuntamente permitiría conocer la dinámica de infección de *M. hyopneumoniae* brindando un panorama global de la situación en cada establecimiento.

BIBLIOGRAFIA

1- Calsamiglia, M.; Pijoan, C.; Trigo, A. 1999. Applications of a nested- polymerase chain reaction assay

to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* from nasal swabs. J Vet Diagnost Inv. 1: 246-251.

2- Calsamiglia, M.; Pijoan, C.; Collins, J. 2000. Correlation between the presence of enzootic pneumonia lesions and detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchial swabs by PCR. Vet Microbiol. 76: 299-303.

3- Curtis, J.; Bourne, J. 1972. Half-lives of immunoglobulins IgG, IgA and IgM in the serum of new born pigs. Immun 24: 147-155.

4- Dolso, I.; B. Pelliza; C. Vissio ; A. Carranza; A. Ambrogi; J. Busso. 2000. Lesiones neumónicas halladas en matadero y su asociación con sistemas de crianza de cerdos al aire libre y confinados. Congreso MERCOSUR de Producción Porcina. 22 al 25/10. Bs.As. Rep. Argentina; SP-11.

5- Fablet, C.; Marois, C.; Kuntz-Simon, G.; Rose, N.; Dorenlor, V.; Eono, F.; Eveno, E.; Jolly, J.P.; Le Devendec, L.; Tocqueville, V.; Quéguiner, S.; Gorin, S.; Kobisch, M.; Madec, F. 2011. Longitudinal study of respiratory infection patterns of breeding sows in five farrow-to-finish herds. Vet Microbiol. 147(3-4):329-339.

6- Fano, E.; Pijoan, C.; Dee, S.; Deen, J. 2007. Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning on disease severity in growing pigs. Can J Vet Res. 71: 195-200.

7- Haesebrouck, F.; Pasmans, F.; Chiers, K.; Maes, D.; Ducatelle, R.; Decostere, A. 2004. Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: What can we expect? Vet Microbiol. 100: 255-268.

8- Jayappa, H.; R. Davies; V. Rapp-Gabrielsen; T. Wasmoen; E. Thacker. 2001. Evaluation of the efficacy of *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin following immunization of young pigs in the presence of varying levels of maternal antibodies. Proc. AASV Ann. Meet. 237-241.

9- León, E.A.; Madec, F.; Taylor, N.M.; Kobisch, M. 2001. Seroepidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs from farrow-to-finish farms. Vet Microbiol. 78(4):331-41.

10- Maes, D.; Deluyker, H.; Verdonck, M.; Castryck, F.; Miry, C.; Lein, A.; Vrijens, B.; De Kruif, A. 1998. The

- Effect of Vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in Pigs Herds with Continuous Production System. J Vet Med. 45: 495-505.
- 11- Maes, D.; Segales, J.; Meyns, T.; Sibila, M.; Pieters, M.; Haesebrouck, F. 2008. Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. Vet Microbiol. 126: 297-309.
- 12- Perfumo, C.; Sanguinetti, R.; Risso, M.; Aguirre, J.; Armocida, A. 1994. Prevalencia en frigorífico de lesiones compatibles con Neumonía Enzootica Porcina en animales provenientes de establecimientos de cría intensivo. III Congreso Nacional de Producción Porcina. 8 al 10/9. Rosario. Rep. Argentina; S1.
- 13- Piffer, I.; Brito, J. 1991. Descrição de um modelo para avaliação e quantificação de lesões pulmonares de suínos e formulação de um índice para classificação de rebanhos. Documento 23. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). Ministério de Agricultura e Reforma Agrária. Centro Nacional de Pesquisa de Suínos e Aves (CNPSA). Concórdia, SC, Brasil.
- 14- Ruiz, A.; Utrera, V.; Pijoan, C. 2003. Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* sow vaccination on piglets colonization at weaning. J Swine Health Prod 11: 131-135.
- 15- Sibila, M.; Calsamiglia, M.; Segalés, J.; Rosell, C. 2004a. Association between *Mycoplasma hyopneumoniae* at different respiratory sites and presence of histopathological lung lesions. Vet Rec. 155 (2):57-58.
- 16- Sibila, M.; Calsamiglia, M.; Vidal, D.; Badiella, L.; Aldaz, A.; Jensen, J.C. 2004b. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 12 farms with different production systems. Can J Vet Res. 68 (1):12-18.
- 17- Sibila, M.; Nofrarias, M.; López-Soria, S.; Segalés, J.; Valero, O.; Espinal, A.; Calsamiglia, M. 2007a. Chronological study of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, seroconversion and associated lung lesions in vaccinated and non-vaccinated pigs. Vet Microbiol 122 (1-2): 97-107.
- 18- Sibila, M.; Bernal, R.; Torrents, D.; Riera, P.; Llopart, D.; Segalés, J. 2007b. Effect of sow vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on sow and piglet colonization and seroconversion, and pig lung lesions at slaughter. Vet Microbiol 127 (1-2): 165-170.
- 19- Sibila, M.; Pieters, M.; Molitor, T.; Maes, D.; Haesebrouck, F.; Segalés, J. 2009. Current perspectives on the diagnosis and epidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. Vet J. 181(3): 221-231.
- 20- Tamiozzo, P.; Carranza, A.; Parada J.; Pelliza B.; Ambrogi A. 2011. Algunos aspectos sobre el estado de colonización y estado serológico en cerdas vacunadas contra *Mycoplasma hyopneumoniae* y sus lechones según el número ordinal de partos. Arch Med Vet. 43; 251-258.
- 21- Thacker, E. & Minion, C. 2006. Mycoplasmosis. In: Straw, B.E., Zimmerman, J.J., D'Allaire, S., Taylor, D. (Eds.). Diseases of swine. 9th ed. Blackwell Publishing, Oxford, UK. 563-576.
- 22- Thrusfield, M.; Ortega, C.; de Blas, I.; Noordhuizen, J.P.; Frankena, K. 2001. WIN EPISCOPE 2.0: improved epidemiological software for veterinary medicine. Vet Rec. 148:567-572

