

Mycoplasma hyopneumoniae – helyes-e a vakcinázási stratégiánk?

Dr. Tomasz TRELA
Boehringer Ingelheim RCV
Bécs, Ausztria

Úgy gondoljuk, hogy mindent tudunk a *Mycoplasma hyopneumoniae*-ről...



- Egy „régiből” sertés-specifikus kórokozó – több mint 50 éve ismerjük (*Mare & Switzer, 1965; Goodwin, 1972*),
- Jelen van a legtöbb sertéstartással foglalkozó országban,
- A különböző országokban az *M. hyo* előfordulási gyakorisága a sertéstelepeken 38 és 100% között változik (*Guerrero, 1990*),
- Sokan „normálisnak” tekintik az *M. hyo* sertésállományokban való cirkulálását,

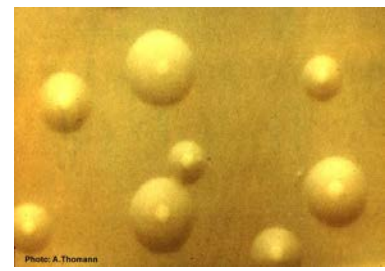
az igazság azonban az, hogy még mindig nagyon sokat kell megtudnunk a sertések *M. hyopneumoniae* fertőzöttségéről.

Dr. Maria Pieters;

*Állatorvosi Diagnosztikai Laboratórium, Állatorvostudományi Kar,
Minnesotai Egyetem, St. Paul, Egyesült Államok, 2020*

Mycoplasma hyopneumoniae – a kórokozó

- A legkisebb ismert önállóan szaporodó mikroorganizmus
- Nincs sejtfala
- Nagyon lassan szaporodik → különleges táptalajokat igényel (*Friis, 1975*)
- Az *M. hyo* törzseket antigénszerkezeti és genetikai változatosság jellemzi (*Frey et al., 1992; Kokotovic et al., 1999*)
- Nem ismerjük azonban a különböző törzsek közötti rokonságot, a törzsek virulenciáját és az izolátumok közötti keresztvédelmet (*Villarreal et al., 2009*)



Mycoplasma hyopneumoniae – a kórokozó és annak szerepe

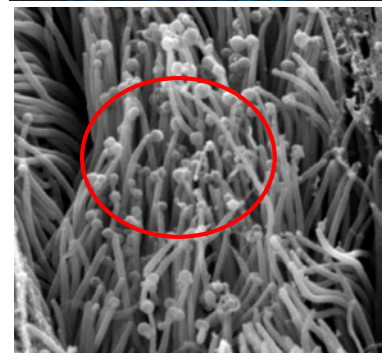


- Az *M. hyo* a veleszületett immunitás és a szerzett tüdőbeli immunitás elnyomása révén idült bronchopneumoniát (enzootiás pneumonia) idéz elő
- Ez lehetővé teszi a légzőszervi kommenzalista baktériumok (*P. multocida*, *S. suis*, *H. parasuis* és *APP*) számára, hogy elszaporodjanak és súlyosbítsák a légzőszervi betegséget
- Az *M. hyo* gyakran részese a sertés légzőszervi betegségkomplexének (PRDC), olyan vírusokkal együtt, mint a PRRS, a SIV vagy a PCV2

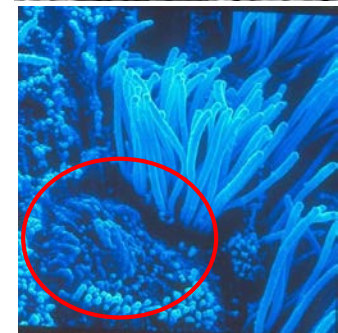
Mycoplasma hyopneumoniae – kórfejlődés



Egészséges
csillók



A csillók végéhez
tapadt *M. hyo*



Károsodott csillók

Az *M. hyo* a **hámsejtek csillóihoz** tapad,
majd károsítja a **csillókat**



A mucociliaris clearance mechanizmus
zavara – az immunválaszok modulálása



Másodlagos fertőzések



A gyulladáshoz vezető reakció
a tüdő alveolusaiba terjed



Tüdőgyulladás, légút-elzáródás, légtelenség

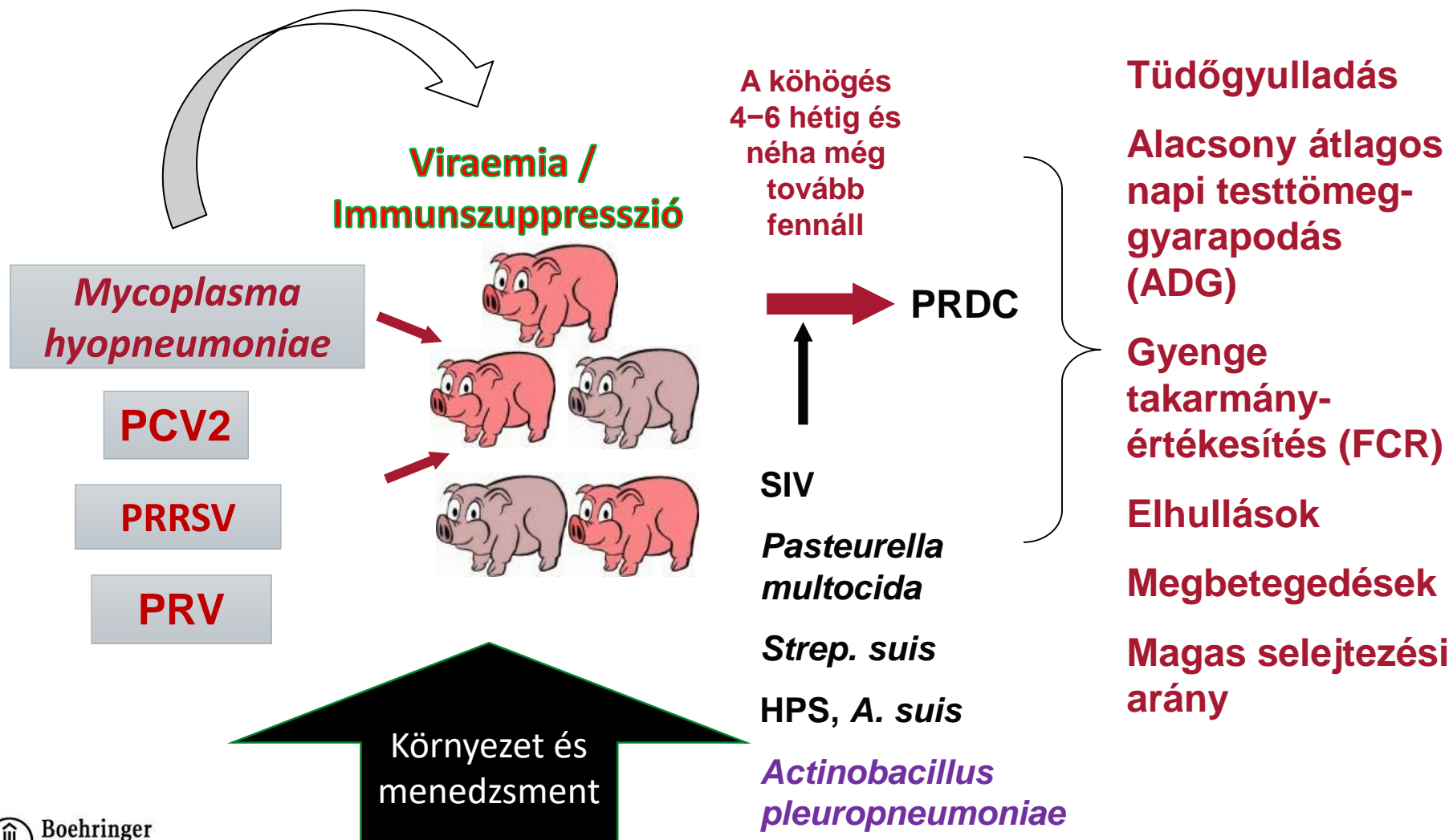
A való életben: az *M. hyo* soha nincs egyedül



- Az *M. hyopneumoniae* önmagában is képes betegséget okozni. A sertéstelepeken azonban ritkán találjuk meg az *M. hyo*-t a tüdőbetegség önálló okozójaként.
- Rendkívül gyakoriak a más légzőszervi baktériumokkal és/vagy vírusokkal együttes (kevert) fertőzések, a sertés légzőszervi betegségkomplexe (PRDC) formájában.
- **Ez a bonyolult szituáció megnehezíti az *M. hyopneumoniae* fertőzések klinikai hatásának értékelését, a fertőzöttség diagnosztizálását és a kártétel mennyiségi meghatározását.**

Thacker E.L., Minion C.: Zimmermann et al.
(szerk.) „Sertésbetegségek” 10. kiadás, 2012

A sertés légzőszervi betegségkomplexének (PRDC) járványtana



M. hyo – terjedés a telepen belül



- Közvetlen érintkezéssel: „orr az orrhoz” érintkezés vagy a köhögéskor kikerülő cseppecskék:
 - Vertikális (a kocáról a malacokra)
 - Horizontális (malacról malacra)
- Közvetett kontaktus útján (aeroszol, akár 3,2 km távolságra) – lehetséges, de kevésbé fontos
- A telepen belüli terjedés lassú
- A kocasüldők a fertőzés jelentős forrásai: rendszeres ürítés, 1–3 hónapig pozitívak (ürítés akár 200 napon át)

Enzootiás (mycoplasma-) pneumonia



- Klinikai tünetek főleg növendék- és hízósertésekben (>2–6 hónapos korban) jelentkeznek, 2 hetes korban csak ritkán *(Holmgren N., 1974)*
- Klinikai és szubklinikai forma
 - Klinikai betegség: száraz, nem produktív köhögés, csökkent étvágy, kisebb testtömeg-gyarapodás
 - Szubklinikai fertőzések
 - Nagyon gyakoriak
 - Csökkentik a testtömeg-gyarapodást (15–40 g/nap)
 - Rontják a takarmányértékesítési arányt (FCR)

EP (enzootiás pneúmonia) – a sertések eléggé egészségesnek tűnnek, de a változó mértékben csökkent takarmányfelvétel és a csökkent testtömeggyarapodás az állatok testtömeg szerinti nagyobb szórtságát eredményezi



Enzootiás pneumonia – gazdasági veszteség



- A gazdasági veszteségek az alacsonyabb napi testtömeggyarapodásból (NTGY), a rosszabb takarmány-értékesítésből és a megnövekedett gyógyszerköltésekből adódnak,
- Az NTGY csökkenésének mértéke 2,8% és 44,1% között van 24 különböző vizsgálat alapján (*Straw BE, et al., 1989*)
- **Nincs korreláció az NTGY és a vágóhídon talált tüdőgyulladás súlyossága között** (*Scheidt AB, et al., 1990, J Am Vet Med Assoc. 196*)
- **A vágáskor talált mycoplasma-szerű elváltozások a növekedésbeli szórtság mindössze 9–27%-áért felelősek. A szórtság további részét a környezet, a takarmány és a menedzsment rendszer okozta** (*Paisley LG, et al., 1993, Acta Vet. Scand. 34*)

Bronchopneumonia

- Elülső, középső és szívlebenyek,
 - +/- a hátsó lebenyek ventralis része,
 - Vörös, bíbor vagy szürke színű, gumiszerű tömött területek,
 - Hurutos váladék a légutakban,
 - Társfertőzések esetén nagyobb területek érintettek, a tüdő tömöttebb és nehezebb, szürkésfehér (nyálkás-gennyes) váladék.
- Kórszövettan
 - A hörgők, a hörgőcskék és az erek körül lymphoid beszűrődés látható
 - Az alveolusok törmeléket és gyulladásos sejteket tartalmaznak





Az *M. hyo* okozta enzootiás pneumonia kórjelzése

1. Klinikai tünetek

2. Kórtan

3. Az *M. hyo* kimutatása

- Tüdőszövet, BALF, légcsőtamponok, orrtamponok
- PCR
- Festési eljárások
 - IHC, FAT
- Baktérium-izolálás
 - Lassú szaporodás (4–8 hét)
 - Rutindiagnosztikai célra nem alkalmas
 - Lehetővé teszi a MIC meghatározását



Az *M. hyo* okozta enzootiás pneumonia kórjelzése

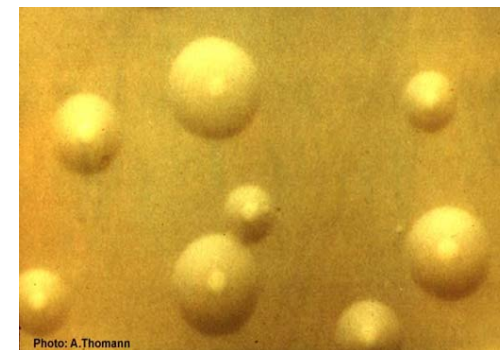
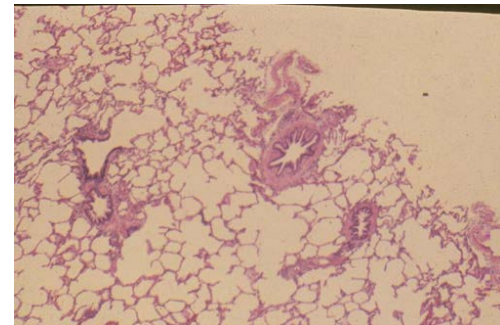
1. Klinikai tünetek

2. Kórtan

3. Az *M. hyo* kimutatása

A kórbonctani és kórszövettani elváltozások nem specifikusak és hasonlóak a félheveny vírusos tüdőgyulladásához, különösen ha másodlagos bakteriális kórokozók is szerepet játszanak.

Az *M. hyo* jelenlétét igazolni kell a tüdőelváltozásokban! A jellegzetes elváltozásokat mutató területekről több mintát kell venni vizsgálatra.



Thacker E. L., Minion C.: Zimmermann et al. (szerk.) „Sertésbetegségek” 10. kiadás, 2012

Az *M. hyo* kórjelzése: a „napi” probléma

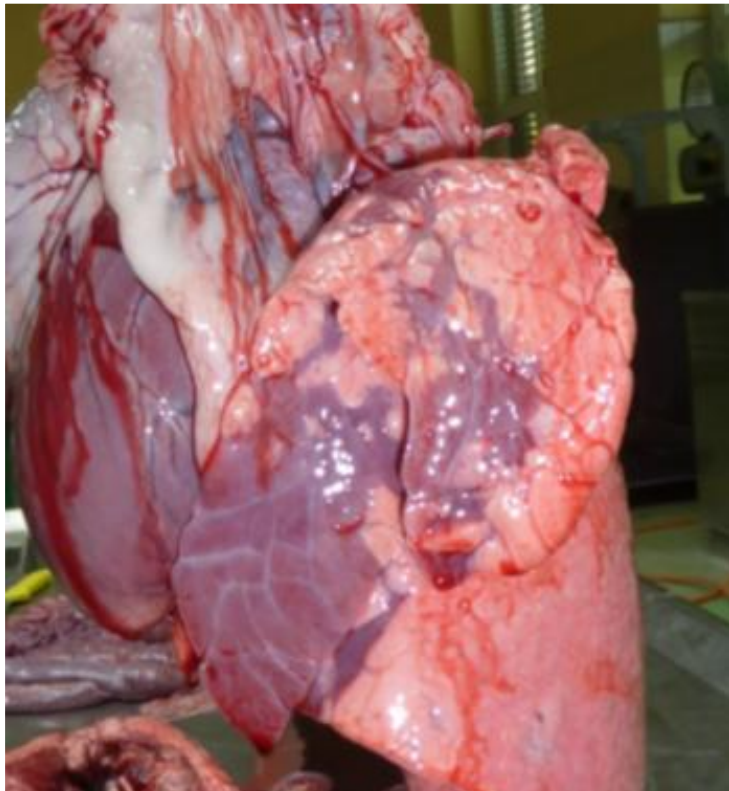


Nagyon gyakran a mycoplasma-pneumonia
(*Mycoplasma hyopneumoniae*) diagnózisát
KIZÁRÓLAG a vágóhídon végzett makroszkópos
tüdőlézió-ellenőrzés alapján állítják fel!

**Ez helytelen diagnózishoz és helytelen védekezési
stratégiákhoz vezethet.**

Tisztázd a problémádat!

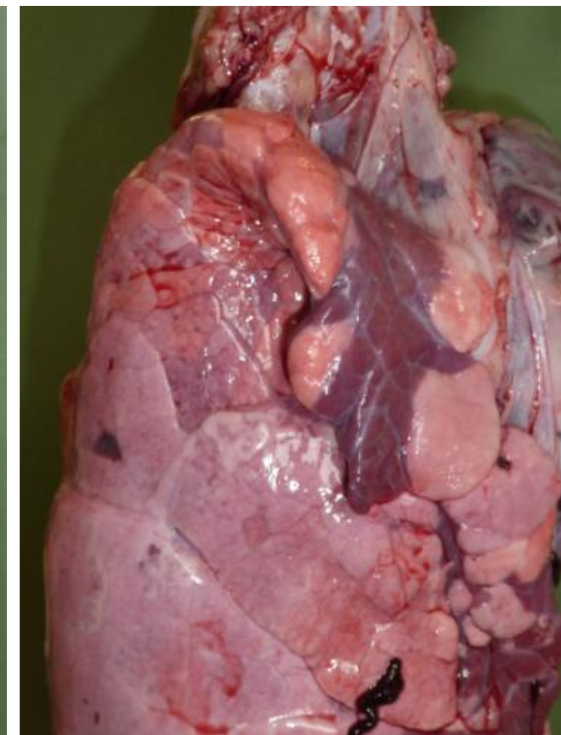
Ezeket az elváltozásokat az *M. hyo* okozza?



**Parazitás tüdőgyulladás +
másodlagos baktériumok**



Enzootiás pneumonia



Szerológia (ELISA)

- Kimutatja a fertőzést, de értelmezése nehéz lehet
 - A szerológiai áthangolódás nagyon változó (dózisfüggő)
 - A természetes fertőzés után akár 6 hétig is eltarthat az IgG válasz kialakulása
 - Nem tud különbséget tenni a vakcinázás és a természetes fertőzés kiváltotta titerek között
 - Nincs korreláció a vakcina kiváltotta titerek és a védettség között
- Állományszintű és nem az egyes sertésekre vonatkozó diagnózis
 - Korcsoportonként több (20) sertést kell szűrni



- A tüdőléziók vizsgálata tökéletes eszköz a légzőszervi problémák általános monitorozására
- A tüdőléziók NEM kórjelző értékűek, és ezért (ha azokat más technikák nem támasztják alá) nem alkalmasak az *M. hyo* mint az elváltozásokért felelős kórokozó azonosítására
- A fertőződés ideje és a társfertőzések fontos tényezők a tüdőléziók súlyosságának meghatározásában



A vakcinák hatékonyságának a vágóhídon talált tüdőlézió-pontszám alapján történő megítélése nagyon nagy hibák elkövetésének kockázatát veti fel!

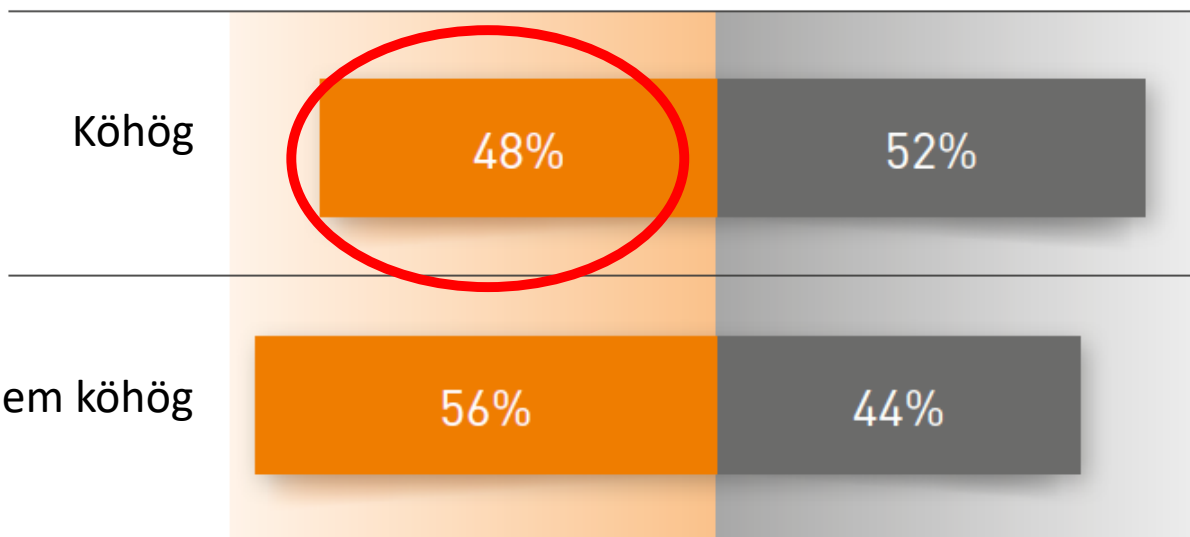
Tisztázd a problémádat!

A sertések köhögnek a hizlaldában – szerepet játszik-e az *M. hyo*?

- 37 megvizsgált telep 55%-a esetében köhögtek a sertések a hizlalás során

M.Hyo szeronegatív

M.Hyo szeropozitív



A hizlalás során észlelt köhögés nem feltétlenül függött össze az *M. hyo*-val, mert

**a köhögő
hízósertéseket
tartalmazó telepek
48%-án nem volt
M. hyo
szeroprevalencia**

Tisztázd a problémádat!

M. hyo-szerű tüdőléziók – szerepet játszik-e az *M. hyo*?

- 37 megvizsgált telep 55%-án voltak köhögési problémák a hizlalás alatt
- Az *M. hyo*-szerű léziók gyakorisága:

M.Hyo szeronegatív

M.Hyo szeropozitív

Köhög	45.4%	63.6%
Nem köhög	19.7%	42.5%

Az *M. hyo*-szerű tüdőléziók prevalenciája viszonylag **magas** volt a **szeronegatív telepek** köhögő sertései esetében is → a köhögés és az *M. hyo*-szerű léziók egyéb okai!

Ha helytelen a diagnózis (csak a tüdők vágóhídi vizsgálatára alapozott), nagy a kockázata a következőknek:

- Helytelen védekezési stratégiák alkalmazása
- A védekezési stratégiák (vakcinázás, antibiotikumok) helytelen értékelése



- **Antibiotikumok**

- **Vakcinák**

- **Optimális környezet**

- Állatsűrűség
- Szellőzés
- Levegőminőség (gázok, por)
- Általános higiénia



- **Menedzsment**

- Kocasüldő-előkészítés
- Fiaztató-menedzsment
- All-in/all-out
- Csoportok összekeverése



M. hyopneumoniae vakcinák



- Bakterinek vagy szolubilis antigének + adjuvánsok
- Hatásosan mérséklék a klinikai tüneteket, javítják a gyarapodást és a takarmányértékesítést, enyhítik a tüdőléziókat
- Nem akadályozzák meg a kolonizációt
- Megfelelő használatuk esetén csökkenthetik a fertőzés átvitelét
- Nem mentesítik az állományt a fertőzéstől = nem lehetséges „steril immunitás”



M. hyo vakcinázás: csak a vakcina számít?

Az *M. hyo* vakcinák hatékonyságát számos tényező befolyásolja:

- ✓ Az immunstátusz (stressz, mikotoxinok, társfertőzések)
- ✓ A környezeti körülmények: az állatsűrűség, a szellőzés, a csoportok összekeverése, a kocasüldő-adaptáció rendszere
- ✓ A vakcinázás időzítése
- ✓ A vakcina helyes kezelése:
 - Tárolás
 - Alkalmazási mód
 - Adagolás



**A legjobb vakcina is kudarcot vallhat,
ha a vakcinázás körüli időben
nem jó a menedzsment!**



A választási stressz csökkentette a vakcina hatékonyságát üzemi körülmények között



1 injekciós *M. hyo* vakcinázás: 3 nappal a választás előtt (V1) vagy a választáskor (V2)

	V1	V2	Nem vakcinázott	P érték
Tüdőgyulladás (%)	35,0	38,0	41,4	0,602
Tüdőlézió-pontszám	3,4	4,8	4,6	0,617
Elhullás (%)	5,4	7,2	7,2	0,607
NTGY g/nap (10-27. hét)	718±98	701±108	688±116	0,094
PCR poz. BAL 10 hetes	0/20^a	3/20 ^{ab}	17/20 ^c	0,000
PCR poz. BAL 14 hetes	2/20^a	7/20 ^{ab}	10/20 ^a	0,041
PCR poz. BAL 18 hetes	2/20	8/20	8/20	0,088

A túl korai vakcinázás gyengébb védettséget nyújtott üzemi körülmények között



	Vakcinázás 7 napos	Vakcinázás 21 napos	Nem vakcinázott
ÁNTGY (74–200. nap)	771±69	770±88	752±100
AB kezelés, napok	5,1	5,0	5,0
Elhullási arány, %	2,2	0,6	3,3
Vágósúly (kg)	98,7	98,0	98,0
Tüdőgyulladás (%)	71,5 ^a	67,1 ^a	80,2 ^b
Mellhártyagyulladás (%)	7,6	11,6	12,3

A vakcinázás időzítése: gyakorlati megközelítés



Vizsgálati eredmények szerint:

- A korai (<14 napos korban végzett) vakcinázás gyengébb hatékonyságú lehet.
- Jobb néhány nappal a választás előtt vakcinázni, mint a választás napján (a stressz elkerülése érdekében).

1. Del Pozo Sacristan et al., Vet. Rec. 2014
2. Arsenakis et al., Vet. Rec. 2017

KÉRDÉSEK:

Miért olyan nehéz egyes gazdaságokban az *M. hyo* elleni védekezés?

Miért vannak panaszok az *M. hyo* vakcinázás sikertelenségével kapcsolatban?

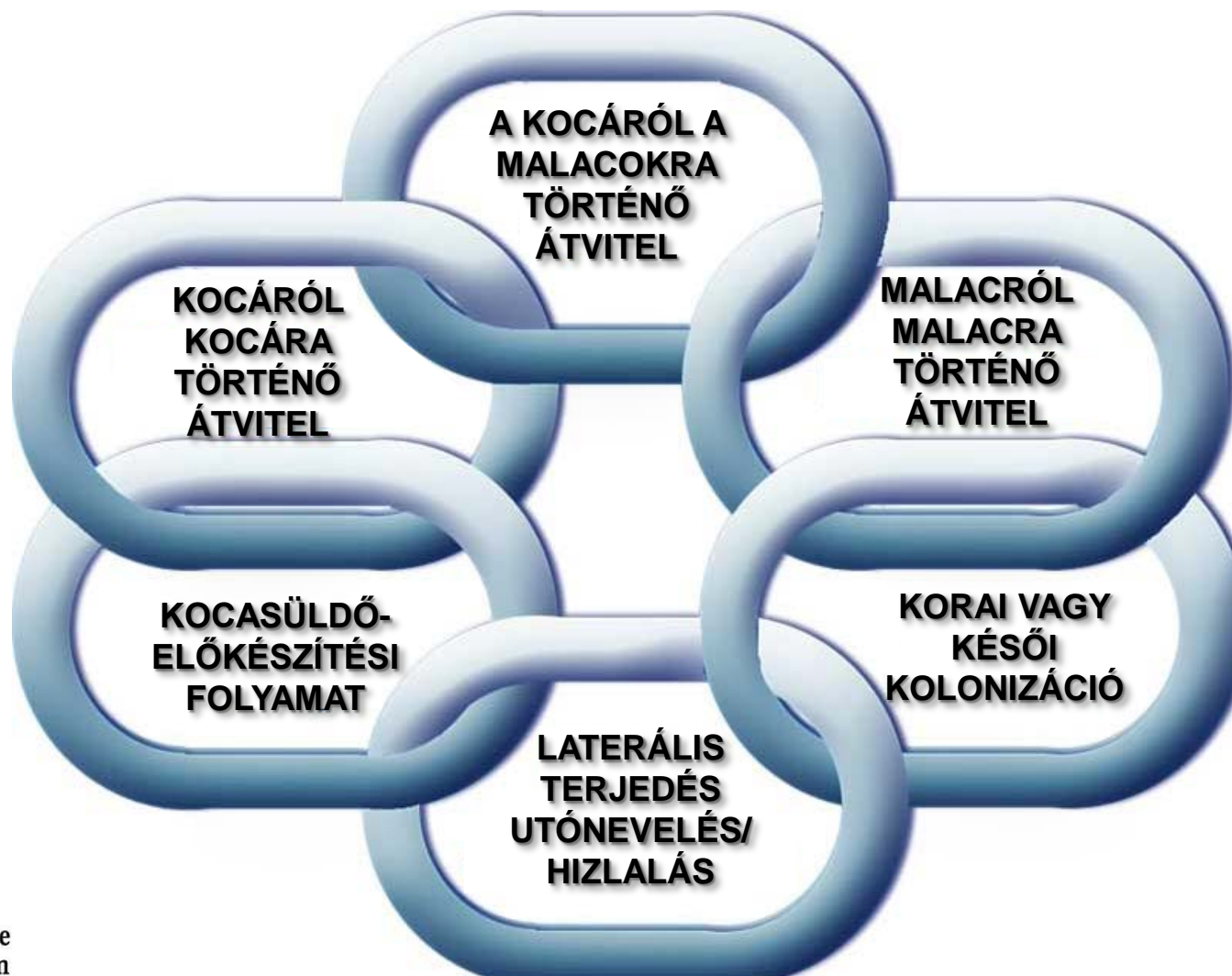
Miért olyan nehéz egyes gazdaságokban az *M. hyo* elleni védekezés?



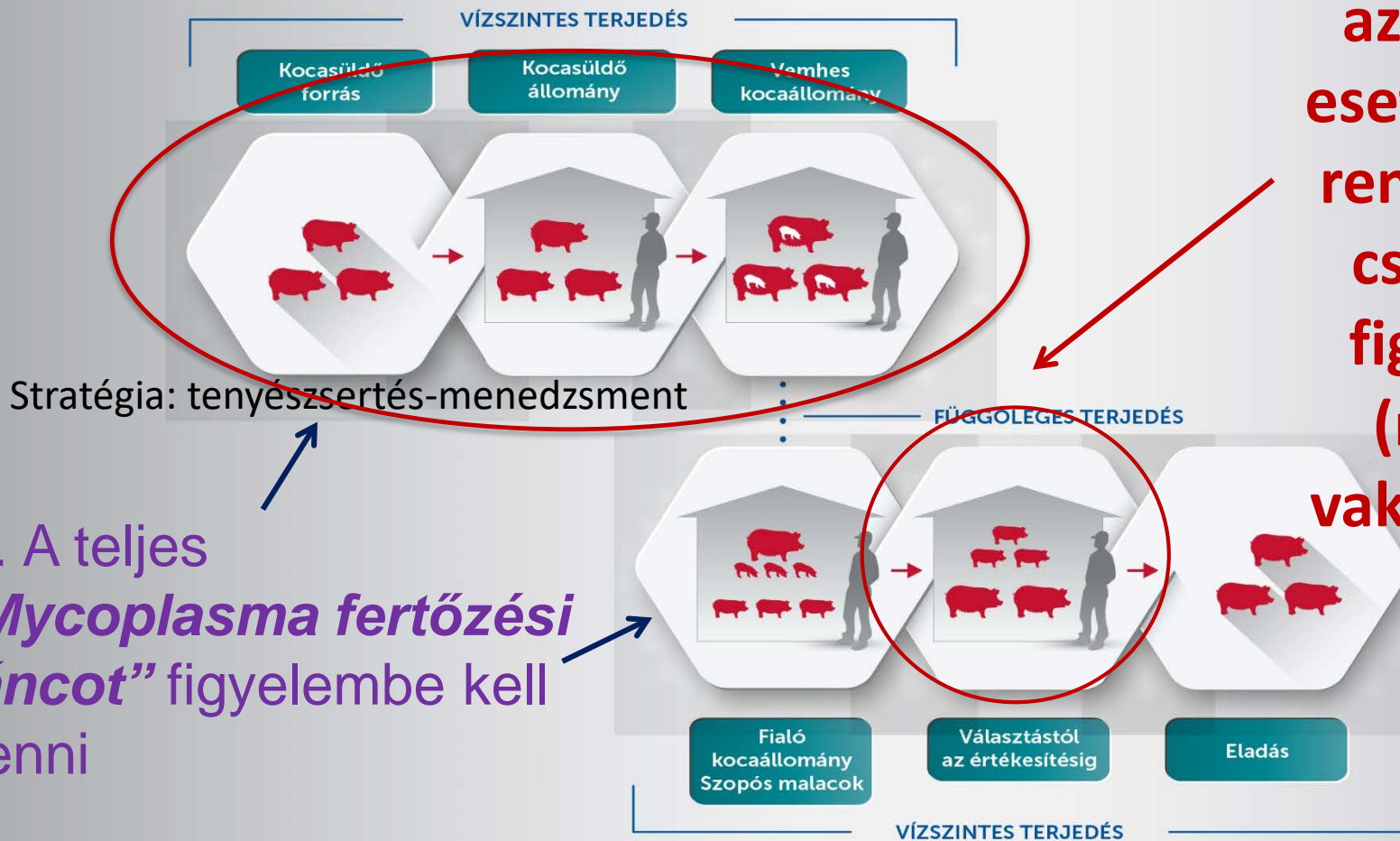
- ✓ Az *M. hyopneumoniae*-vel összefüggő légzőszervi problémák elleni védekezést számos tényező befolyásolja
- ✓ Ez egy összetett probléma (fertőző és nem fertőző tényezők egyaránt szerepet játszanak)
- ✓ MINDEN tényezőt kezelünk kell, mégpedig jól rendszerezett módon.

Nathues H. et al. 2012

Az „*M. hyo* fertőzési lánc”



A fertőzési lánc láncszemei



az *M. hyo* esetében mi rendszerint csak erre figyelünk (malacvakcinázás), de...

... A teljes „*Mycoplasma* fertőzési láncot” figyelembe kell venni

Vannak olyan adatok, melyek szerint a malacok „korai” *M. hyo* fertőződését nagyobb valószínűséggel okozza a vertikális (a kocáról vagy a kocasüldőről a malacra történő) átvitel, mint a horizontális (malacról malacra történő) átvitel.

Fablet et al., Vet. Microbiol. 2011: A kocapopuláció instabil M. hyo státusza a légzőszervi problémák növekedését eredményezi

Vannak olyan adatok, melyek szerint a malacok „korai” (az élet első három hetében történő) *M. hyo* fertőződése kedvezőtlenül befolyásolhatja a malacok *M. hyo* elleni vakcinázásának sikerességét

Fano et al., Leman 2005: A választás idején magas fertőzöttségi arányt mutató sertéscsoportokban súlyosabb tüdőelváltozások láthatók a vágóhídon

- A „korai fertőzések” elleni védekezés hatásos módja nem a malacok korai vakcinázása, hanem a tenyészállomány stabilizálása!
- A valódi probléma: az instabil tenyészállomány (kocasüldők és kocák).

Korai *M. hyo* fertőződés -> a kocák vakcinázása



...A kocák vakcinázással történő stabilizálása csökkentette a fertőzésterjedést és szignifikánsan mérsékelte az utódokban (a malacokban) kialakuló égzőszervi betegséget...



1. Arsenakis et al., IPVS/ESPHM 2016: A vakcinázott kocák malacai számszerűen kevésbé fertőzöttek *M. hyo*-val a választáskor
2. Arsenakis et al., ESPHM 2017: A vakcinázott kocák malacaiban a vágáskor szignifikánsan alacsonyabb szintűek a tüdőléziók

A kocák *M. hyo* elleni vakcinázása a vemhesség végén (Arsenakis et al., 2017)



	Sertések a...		P érték
	nem vakcinázott kocáktól	vakcinázott kocáktól	
% PCR poz. a választáskor	20 (n=120)	14 (n=127)	0,225
% PCR poz. 7 nappal a választás után	6,1 (n=115)	0,8 (n=123)	0,031
Tüdőlézió-pontszám	26	16	0,021
A léziókat mutató tüdők aránya (%)	78	56	0,041

A vizsgálatok szerint a kocavakcinázásnak előnyös hatásai vannak:

- Csökkenti a malacok *M. hyo* fertőzöttségét a választáskor
- Csökkenti a vágóhídon látott tüdőléziókat

Felismerték, hogy **a kocasüldők és a nem megfelelő kocasüldő-adaptáció kockázati tényezők... a malacok korai fertőződése** és a vágóhídon látott tüdőléziók szempontjából:

- *Maes et al., 1999*
- *Maes et al., 2000*
- *Meyns et al., 2011*
- *Nathues et al., 2013*

A vertikális fertőzést (a kocaállomány instabilitását) egyetlen malacvakcina vagy malacvakcinázási program sem képes befolyásolni (pl. az első élethéten végzett malacvakcinázás, a 2 injekciós vakcinázási programok...)



A beavatkozásokat a termelési lánc felső részében (a tenyészállományban) kell kezdeni a vertikális fertőződés megakadályozása érdekében!

A korai fertőződés elleni védekezés



Egyes szerzők szerint a kocák és a kocasüldők stabilizálása (vakcinázása) csökkentheti a malacok fertőződését és a malacokban jelentkező légzőszervi betegség súlyosságát:

- *Diaz et al., IPVS 2004: A tüdőléziók csökkenése hízósertésekben a kocák plusz vakcinázását követően*
- *Diaz et al., IPVS 2006: A kocaállomány stabilizálása vakcinázással*
- *Arsenakis et al., IPVS-ESPHM 2016: A vakcinázott kocák malacai esetében 2–3-szor kevésbé valószínű a választáskori fertőzöttség, mint a nem vakcinázott kocák malacai esetében*

Korai *M. hyo* fertőződés: Következtetések

A malacok nagyon korai fertőződésére utaló jelek esetén jó megoldás lehet a kocasüldők és a kocák vakcinázása:

- A teljes állomány 6 havonkénti vakcinázása,
- A fialás előtti vakcinázás
- A malacokkal egy időben történő vakcinázás a fiaztatóban

Prof. Nathues et al. 2012

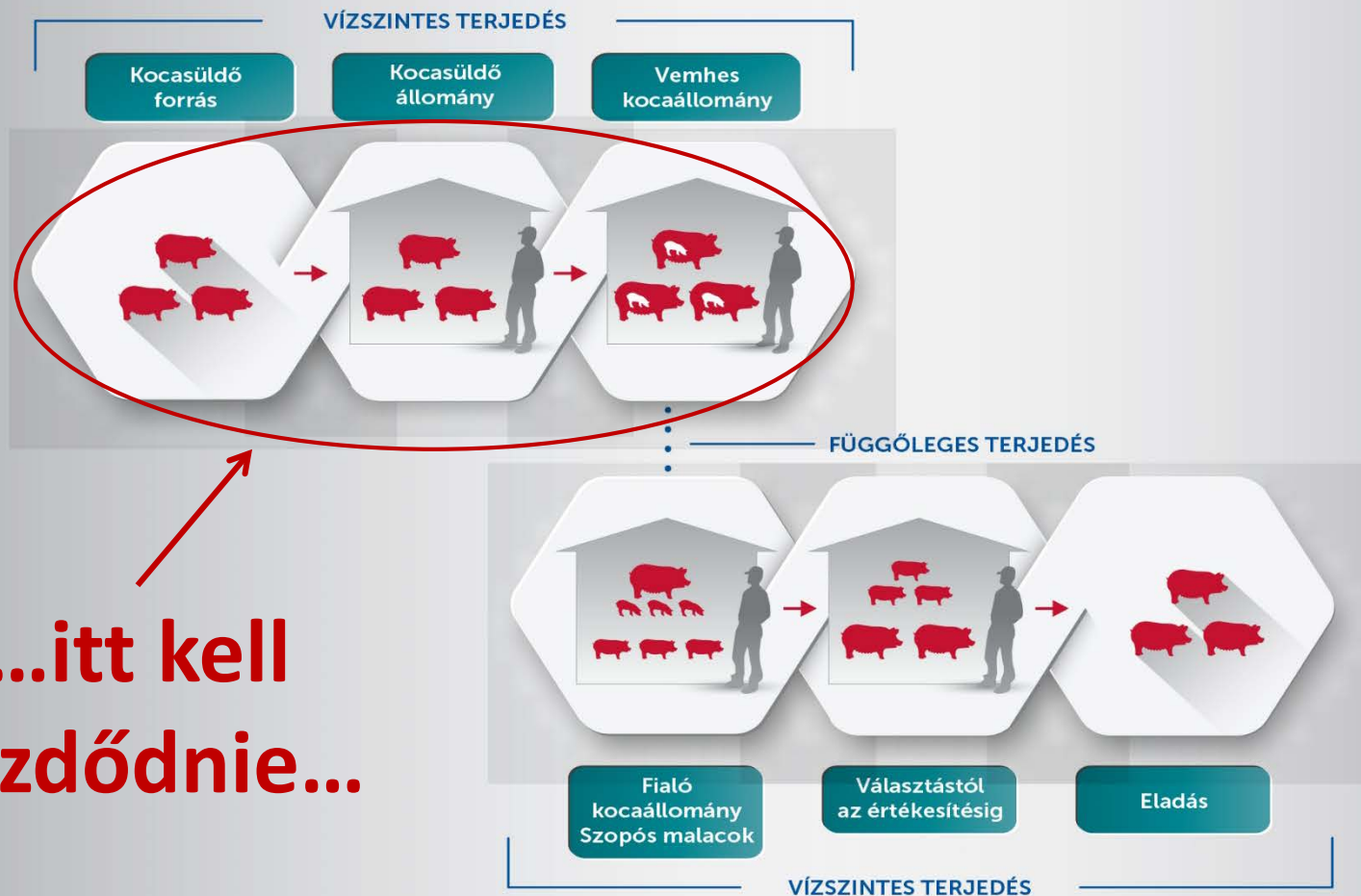
Korai *M. hyo* fertőződés: A megoldás



- A kocák *M. hyo* elleni vakcinázása az Ingelvac MycoFLEX vakcinával segíthet csökkenteni a malacok fertőzöttségi arányát a választáskor.
- Egy, a malacok vakcinázásával együtt alkalmazott kocavakcinázási program az *M. hyopneumoniae* fertőzések elleni védekezés hasznos eszköze lehet a légzőszervi betegséggel terhelt állományokban.

*Klingenberg et al., 2020. Vemhes kocák vakcinázása az *M. hyopneumoniae* ellen – a „csak” malacvakcinázási program hasznos kiegészítése?*

A malacok korai *M. hyo* fertőződése elleni védekezésnek...

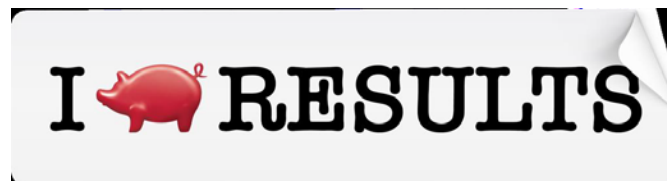


...itt kell kezdődnie...

Korai *M. hyo* fertőződés: Következtetések

- A kocák és a kocasüldők átterjeszthetik az *M. hyopneumoniae*-t a malacokra
- Stabil kocaállományra van szükség ahhoz, hogy csökkenthető legyen a fertőzési nyomás a sertésekben a nevelési és a hizlalási időszak során
- A malacok vakcinázása hatástalan lehet, ha a kocaállomány instabil az *M. hyo* szempontjából (nem vakcinázott)
- A nevelési és hizlalási időszakban az *M. hyo* fertőzési nyomását leginkább befolyásoló tényezők a menedzsment és a társfertőzések
- A tenyészállomány megfelelő *M. hyo* vakcinával történő vakcinázása javíthatja a növendék- és hízósertések egészségi állapotát

Köszönöm a figyelmet!



Irodalom



- **Arsenakis** et al., IPVS/ESPHM (2016) Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* of breeding pigs pre-farrowing on colonization rates of piglets at weaning
- **Arsenakis** et al., ESPHM (2017) Effect of pre-farrowing sow vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on offspring colonization at weaning and post-weaning, and lung lesions at slaughter
- **Diaz** et al., IPVS (2004): Using 2 different Mycoplasma protocols for the control of *Mycoplasma hyopneumoniae* considering in one of them sow vaccination
- **Diaz** et al., IPVS (2006): Using sow mass vaccination Mycoplasma protocols for the control of *Mycoplasma hyopneumoniae*
- **Fablet** et al., Vet Micro (2011) Longitudinal study of respiratory infection patterns of breeding sows in five farrow-to-finish herds.
- **Fano** et al., Leman (2005) *Mycoplasma hyopneumoniae* prevalence at weaning as a predictor of the group's subsequent Mycoplasma status
- **Fano and Payne** AASV (2015) *Mycoplasma hyopneumoniae* gilt acclimation and sow herd stability: Essentials to the systematic approach
- **Maes** et al., J Vet Med B (1999) Risk indicators for the seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae*, porcine influenza viruses and Aujeszky's disease virus in slaughter pigs from fattening pig herds
- **Maes** et al., Vet Res (2000) Herd factors associated with the seroprevalences of four major respiratory pathogens in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds
- **Maes** et al., Vet Rec (2001) Non-infectious factors associated with macroscopic and microscopic lung lesions in slaughter pigs from farrow-to-finish herds
- **Meyns** et al., Vet J (2011) A cross-sectional study of risk factors associated with pulmonary lesions in pigs at slaughter
- **Nathues** et al. Acta Vet Scand (2013) Herd specific risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in suckling pigs at the age of weaning.
- **Pieters** et al. Vet Micro (2009) An assessment of the duration of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in an experimentally infected population of pigs.
- **Pieters** et al., Vet Rec (2016) *Mycoplasma hyopneumoniae* management in gilts