

Vacunación frente a *Mycoplasma hyopneumoniae*

Pallarés F. J.¹, Ramis G. 2, Muñoz A.²

¹Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas.

²Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria.
Universidad de Murcia.

La Neumonía Enzoótica Porcina es una enfermedad crónica que afecta a la mayoría de las explotaciones porcinas de todo el mundo. Para el control de este proceso se debe actuar a varios niveles: mejora de las condiciones ambientales y de manejo, uso de antibacterianos con actividad frente a *M. hyopneumoniae* y uso de vacunas.

En este artículo se revisan los tipos de vacunas y programas vacunales que se utilizan frente a *M. hyopneumoniae* en las explotaciones porcinas comerciales y aspectos relevantes a tener en cuenta a la hora de iniciar la vacunación como son la edad de los animales, la duración de la protección inducida por la vacuna, la prevalencia del patógeno o la coincidencia de la vacunación con la presencia de otros procesos patológicos en la explotación.

La Neumonía Enzoótica Porcina (NEP) tiene lugar cuando *Mycoplasma hyopneumoniae* se combina con una serie de bacterias oportunistas tales como *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus suis* o *Haemophilus parasuis*. Además, *M. hyopneumoniae* presenta un alto grado de implicación en el Complejo Respiratorio Porcino, junto con varios virus y una gran cantidad de bacterias oportunistas (Halbur, 1998). La NEP es un proceso crónico caracterizado por provocar graves pérdidas económicas a la industria porcina (Madec *et al.*, 1992), estimándose que por cada 10% de superficie pulmonar afectada por la lesión, la ganancia media diaria (GMD)

del cerdo disminuye en 37,4 gramos (**Figura 1**) (Straw *et al.*, 1989). Diversos estudios confirman que aproximadamente el 70-80% de los cerdos que llegan a matadero presentan lesiones macroscópicas compatibles con NEP (Falk *et al.*, 1991; Lium y Falk, 1991).

Las estrategias para el control de este proceso deben basarse en la mejora de las condiciones ambientales y de manejo, el uso de antibacterianos con actividad frente a *M. hyopneumoniae* y en la vacunación (Desrosiers, 1998; Haesebrouck *et al.*, 2004).

El objetivo de este artículo es revisar los diferentes tipos de vacunas y programas de vacunación frente a *M. hyopneumoniae* utilizados en el control de la NEP, así como aspectos que pue-

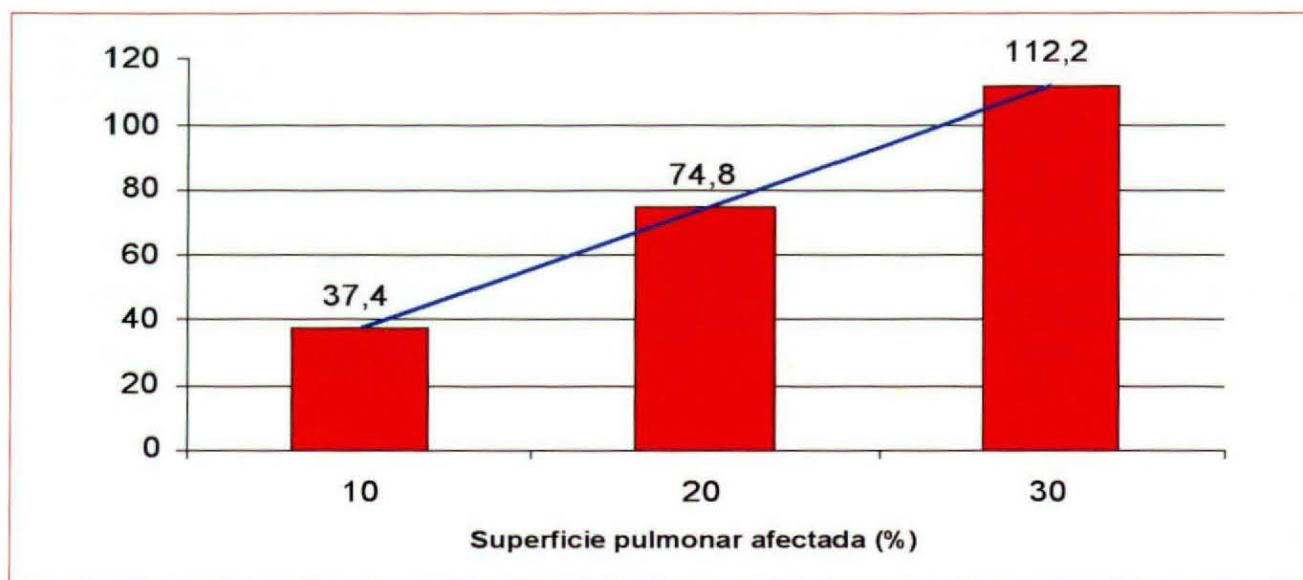


Figura 1: Disminución de la GMD según el porcentaje de superficie pulmonar afectada por NEP (Datos recogidos de Straw *et al.*, 1989).

den influir en los resultados finales de la aplicación de tales programas como son la edad de vacunación, la presencia de anticuerpos maternos (AM), la duración de la protección inducida por la vacuna, la prevalencia de *M. hyopneumoniae* y la influencia de otras enfermedades que pueden coincidir en un mismo periodo de tiempo con la NEP.

Tipos de vacunas frente a *M. hyopneumoniae*

Son varios los tipos de vacunas que han sido utilizadas con cierto éxito frente a *M. hyopneumoniae*, como vacunas de fracciones inmunógenas realizadas con la membrana plasmática (Kobisch *et al.*, 1987) o proteínas antigénicas de la membrana (Djordjevic *et al.*, 1997), vacunas de microesferas microencapsuladas de administración oral (Weng *et al.*, 1992; Lin *et al.*, 2003) o vacunas de cultivos celulares vivos de cepas del micoplasma (Lloyd *et al.*, 1989), pero las vacunas más empleadas frente a esta enfermedad y las que se distribuyen comercialmente son las elaboradas con células de *M. hyopneumoniae* inactivadas más adyuvantes y se denominan bacterinas. La composición del adyuvante de la bacterina ayuda a la estimulación de las respuestas humoral y celular. Adyuvantes constituidos por emulsiones de acei-

te en agua han mostrado su efectividad favoreciendo el desarrollo de ambas (Lieber *et al.*, 2004).

Las bacterinas se aplican vía intramuscular en una o dos dosis y han mostrado, tanto en condiciones experimentales como naturales, su efectividad en la disminución de los signos clínicos y lesiones, el aumento de la GMD, la disminución del índice de conversión (IC) y la reducción en el tiempo para llegar a matadero de los animales (Perfumo *et al.*, 1995; Legrand y Kobish, 1996; Maes *et al.*, 1999; Pallarés *et al.*, 2000; Kyriakis *et al.*, 2001; Roof *et al.*, 2001; Dawson *et al.*, 2002; Jensen *et al.*, 2002; Kuhn, 2002; Baccaro *et al.*, 2005), aunque no previenen la colonización del epitelio respiratorio ciliado por parte del micoplasma (Haesebrouck *et al.*, 2004). En la práctica, el tipo de vacuna y los programas de vacunación deben ajustarse a cada caso y debe tenerse muy en cuenta el tipo de granja, el sistema de producción, el patrón de infección de la granja y la mano de obra disponible.

Bacterinas bidosis

En condiciones de campo, la vacunación con este tipo de bacterinas se realiza normalmente a la primera y tercera semana de vida del lechón, coincidiendo la segunda dosis con el destete y es bastante efectiva en casos en los cuales hay una alta

presión de infección o la infección es temprana, como ocurre en los sistemas de producción en ciclo cerrado (Haesebrouck *et al.*, 2004). Otros protocolos de vacunación con dos dosis a las 4 y 6 semanas de vida (Vraa-Andersen *et al.*, 1994), 4 y 7 semanas de vida (Pejsak *et al.*, 1992), 6 y 8 semanas de vida (Reynaud *et al.*, 1998) y 10 y 12 semanas de vida (Bilic *et al.*, 1994) también han mostrado su efectividad en condiciones de campo. La vacunación y revacunación de cerdas con bacterinas bidosis antes del parto y la posterior vacunación de sus lechones han mostrado eficacia en el control de la NEP (Dayalu *et al.*, 1992).

Los mayores beneficios al aplicar el programa de vacunación frente a *M. hyopneumoniae* con bacterinas bidosis se obtienen por la disminución de las lesiones pulmonares compatibles con NEP en matadero y la mejora de los parámetros productivos y económicos.

La disminución de las lesiones pulmonares en matadero varía según los estudios realizados desde un 3% (Maes *et al.*, 1999; Perfumo *et al.*, 1995) hasta valores que alcanzan incluso más de un 90% (Blagovic *et al.*, 1992), posiblemente relacionado con la gravedad del proceso en la explotación.

La GMD y el IC son los parámetros productivos de mayor significado en la fase de cebo y mejoran en la mayoría de estudios realizados con bacterinas bidosis (Blagovic *et al.*, 1992; Dayalu *et al.*, 1992; Legrand y Kobish 1996; Maes *et al.*, 1999; Pallarés *et al.*, 2000; Kyriakis *et al.*, 2001; Jensen *et al.*, 2002). El grado de mejora tras la vacunación es mayor cuanto mayor es el problema de NEP en la granja.

En el aspecto económico, la vacuna proporciona disminuciones significativas en los costes de medicación en las granjas vacunadas (Maes *et al.*, 1999; Kyriakis *et al.*, 2001), así como en parámetros tales como coste por kg repuesto y coste por kg de canal (Pallarés *et al.*, 2001). Un estudio realizado en una granja de ciclo cerrado llegó a la conclusión que por cada euro invertido en la

“

La vacunación a la primera y tercera semana es bastante efectiva en casos en los cuales hay una alta presión de infección o la infección es temprana, como ocurre en los sistemas de producción en ciclo cerrado

”

vacuna siguiendo un programa de dos dosis se obtenían 6 euros de beneficio adicional (Zizlavsky, 2004).

Bacterinas monodosis

En condiciones de campo, vacunaciones con bacterinas monodosis realizadas entre las semanas 3 y 7 de vida muestran beneficios similares, y en algunas ocasiones superiores, en la reducción de lesiones pulmonares y mejora de los parámetros productivos, que las obtenidas con programas de vacunación de dos dosis (Morris y Sanford, 2001; Dawson *et al.*, 2002; Kuhn, 2002; Marco *et al.*, 2004; Baccaro *et al.*, 2005). También existen trabajos publicados donde la vacunación se realiza más tardíamente, sobre la semana 10 de vida del cerdo (Pommier *et al.*, 2000; Sala *et al.*, 2002). Esta vacunación tardía es efectiva cuando la infección ocurre entre la mitad y el final de la fase de engorde, por lo que este esquema no es recomendable en granjas donde la presión de infección es alta o se produce en etapas tempranas de la vida del cerdo. La vacunación con bacterinas monodosis de las cerdas antes del parto y posteriormente de sus lechones también ha sido probado como un protocolo efectivo del uso de estas vacunas (Díaz *et al.*, 2004).

El uso de bacterinas monodosis presenta ventajas añadidas de manejo y mano de obra ya que solamente hay que poner una inyección. Otros hechos que se advierten con la aplicación de bacterinas monodosis en comparación con las bidosis es la existencia de una mayor seroconversión post-vacunación y un mayor índice de estimulación de linfocitos productores de γ -IFN, indicadores del desarrollo de una respuesta inmune humoral y celular, respectivamente (Roof *et al.*, 2001), necesarias ambas para una lucha eficaz frente al micoplasma (Thacker *et al.*, 2000b).

El inicio de la protección de los animales tras la vacunación con alguna de las vacunas monodosis es bastante rápido, alcanzándose un nivel significativo a las 2 semanas post-vacunación

(Roof y Kolb, 2004; Reynolds *et al.*, 2006). En cuanto a la duración de la protección, estudios experimentales realizados con una vacuna monodosis han demostrado que tanto en animales seronegativos como seropositivos vacunados a la primera semana de vida e infectados con *M. hyopneumoniae* 25 semanas después de la vacunación, hay una reducción significativa de las lesiones pulmonares comparado con animales no vacunados (Jolie *et al.*, 2004).

¿Cuándo se debe vacunar? ¿Es mejor la vacunación temprana o la vacunación tardía?

Estas preguntas probablemente son las que siempre nos hacemos antes de acometer un programa de vacunación frente a *M. hyopneumoniae*. Una de las principales preocupaciones al respecto es la posible influencia de los AM en la eficacia de la vacunación. Estudios realizados demuestran que el nivel de AM no influye en el grado de infección de *M. hyopneumoniae* tras un desafío experimental (Thacker *et al.*, 2000a), pero todavía no se tiene claro si influye en la respuesta a la vacunación. Aunque los datos inmunológicos obtenidos en un estudio realizado por Thacker *et al.* (2002) parecen indicar que los AM no interfieren en la eficacia de la vacuna, otros estudios publicados indican que cerdos vacunados en presencia de AM inducen respuestas activas de anticuerpos frente a *M. hyopneumoniae* (Thacker y Thacker, 2000; Hodgins *et al.*, 2004), pero de tal manera que animales con títulos pre-vacunales de AM altos inducen respuestas menores a la vacunación que animales con títulos pre-vacunales más bajos. Así pues, la edad de vacunación no influiría en la respuesta a la vacuna pero sí el título de AM pre-vacunales del cerdo en el momento de la vacunación.

La vacunación de lechones de una semana de vida con una bacterina monodosis comercial ha mostrado su eficacia en la reducción de la gravedad de las lesiones pulmonares asociadas a *M. hyopneumoniae* en infecciones naturales (Smith *et al.*, 2003; Dagorn *et al.*, 2006) e incluso en infecciones experimentales llevadas a cabo dos semanas después de la vacunación

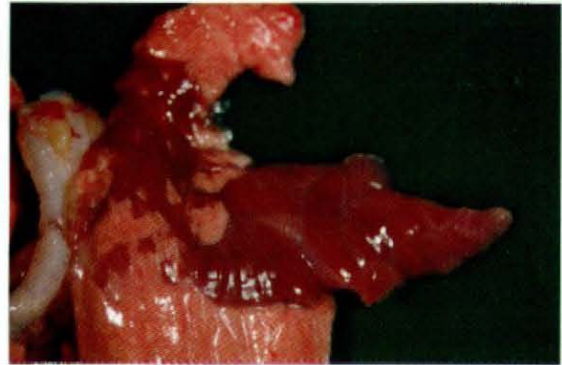


Figura 1. Áreas de consolidación de color rojo oscuro en las porciones cráneo-ventrales del pulmón. Neumonía enzoótica porcina, *Mycoplasma hyopneumoniae*.

(Reynolds *et al.*, 2006), prolongándose la protección durante 25 semanas post-vacunación (Jolie *et al.*, 2004). Según los resultados de estos estudios, la vacunación temprana frente a *M. hyopneumoniae* con esta bacterina se muestra como una práctica eficaz en el control de la NEP, estando los lechones ya protegidos en el momento del destete cuando éste se realiza con tres o más semanas de vida, evitando que la vacunación coincida con el momento en que el animal sufre una situación de estrés e inmunosupresión transitoria como es el destete.

En las granjas donde se practican destetes segregados, la prevalencia de *M. hyopneumoniae* al destete parece ser el mayor factor de riesgo para que se desarrolle la NEP (Pijoan, 2005), por lo que la disminución de ésta es un punto clave para el control de la enfermedad. Entre las estrategias para conseguirlo, Pijoan (2005) incluye la vacunación temprana de lechones y la actuación en las cerdas mediante la vacunación o el uso de tratamientos antibióticos. Las posibilidades de intervención a este nivel serían:

- Vacunación de cerdas sin vacunar los lechones: disminuye la prevalencia pero solamente es efectivo cuando la diseminación horizontal del patógeno está controlada, como ocurre en sistemas de producción en múltiples sitios o en sistemas donde puede llevarse un control exhaustivo del movimiento de animales y personal en las transiciones.
- Vacunación de madres y vacunación temprana en lechones: reduce la excreción del patógeno por parte de las cerdas y los lechones, pero tiene como inconveniente el alto coste y la necesidad de mucha mano de obra.

- Vacunación de lechones sin intervenir sobre las madres: esta estrategia podría provocar el desplazamiento de la temporalidad de la enfermedad de las lechoneras hasta el cebo en granjas con alta prevalencia al destete. En granjas con prevalencia media funcionaría mejor pero podrían encontrarse variaciones de efectividad entre grupos.
- Vacunación de lechones y tratamiento antibiótico en las cerdas: reduce la excreción del patógeno en madres mediante el tratamiento y en lechones mediante la vacunación, pero tendría como inconveniente el alto coste económico.

¿Podría influir la vacunación frente a *M. hyopneumoniae* en la manifestación de otras patologías concomitantes en la granja?

La combinación de *M. hyopneumoniae* con el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) es una de las más importantes que aparecen en los casos de Complejo Respiratorio Porcino en las explotaciones porcinas (Halbur, 1998). Se ha demostrado que la infección por *M. hyopneumoniae* prolonga e incrementa la gravedad de la neumonía inducida por el virus PRRS (Thacker *et al.*, 1999), pero la vacunación frente a *M. hyopneumoniae* disminuye esa potenciación de la neumonía en animales infectados por ambos agentes (Thacker *et al.*, 2000c). En estudios de campo, la vacunación frente al micoplasma también ha mostrado su efectividad en el aumento de la GMD en animales infectados por ambos patógenos (Moreau *et al.*, 2004).

A pesar de que determinados estudios realizados en granjas con incidencia de casos de

“
La vacunación de lechones de una semana de vida con una bacterina monodosis comercial ha mostrado su eficacia en la reducción de la gravedad de las lesiones pulmonares asociadas a *M. hyopneumoniae* en infecciones naturales
”

Síndrome de Adelgazamiento Multisistémico Postdestete (PMWS) indicaron que la vacunación frente a *M. hyopneumoniae* provocaba un aumento en la aparición de casos del síndrome (Allan *et al.*, 2001; Kyriakis *et al.*, 2002), lo que influyó en que algunos veterinarios retirasen la vacuna frente al micoplasma de sus programas vacunales para así disminuir la incidencia de casos de PMWS; estudios realizados con posterioridad llegan a conclusiones contrarias a esta hipótesis. Los resultados obtenidos en un estudio realizado siguiendo un modelo de coinfección experimental (Halbur *et al.*, 2006) indicaron que tras la vacunación frente al micoplasma, independientemente de que la vacuna tuviera un adyuvante oleoso o acuoso, no sólo no había incremento de la viremia, lesiones o expresión clínica asociada a la infección por PCV2 sino que, mediante el control de la infección del micoplasma por la vacunación, se reducía la gravedad de la enfermedad respiratoria asociada a la coinfección de *M. hyopneumoniae* y PCV2.

Otros estudios experimentales que utilizan como modelo la coinfección con *M. hyopneumoniae* y PCV2 (Opriessnig *et al.*, 2004; Rapp-Gabrielson *et al.*, 2006) han mostrado que el control de *M. hyopneumoniae* en una población de cerdos donde circulan ambos patógenos es fundamental para la mejora de parámetros económicos tan importantes como la GMD, el peso a matadero y el valor pagado en matadero, por lo que los efectos económicos derivados de no controlar la infección por *M. hyopneumoniae* en la granja podrían ser mucho más costosos que el posible incremento de casos de PMWS. Elegir un momento adecuado para la vacunación frente a *M. hyopneumoniae* sería un aspecto fundamental para disminuir las pérdidas productivas asociadas a la coinfección de este patógeno con PCV2 y con otros agentes asociados al complejo respiratorio porcino.

¿Podría interferir la vacunación frente a *M. hyopneumoniae* con las vacunaciones frente a otros patógenos?

Un punto que todavía no está claro al día de hoy es por qué se producen interferencias entre las vacunas frente a *M. hyopneumoniae* y frente al virus PRRS. En el campo se ha observado, y ha sido corroborado experimentalmente (Thacker *et al.*, 2000c), que en ocasiones, cuando se aplican las dos vacunas, la vacuna frente a *M. hyopneumoniae* parece no funcionar adecuadamente. De momento no se ha conseguido explicar este hecho pero se cree que podrían existir interferencias en las respuestas inmunes a la vacunación. Dada la importancia que tiene hoy día el control de estos dos patógenos en las explotaciones porcinas son necesarios más estudios al respecto, con el fin de determinar cual es el momento idóneo para la vacunación frente a *M. hyopneumoniae* sin causar perjuicios patológicos y económicos.

Bibliografía

Allan GM, McNeilly F, McNair I, O'Connor M, Meehan B, Gilpin D, Ellis J, Townsend H, Lasagna C, Boriosi G, Krakowka S. 2001. Neonatal vaccination for *Mycoplasma hyopneumoniae* and post-weaning multisystemic wasting syndrome: a field trial. *The Pig Journal* 48: 34-41.

Baccaro MR, Hirose F, Umehara O, Gonçaves LCB, Doto DS, Paixão R, Shinya LT, Moreno AM. 2005. Comparative efficacy of two single-dose bacterins in the control of *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine raised under commercial conditions in Brazil. *The Veterinary Journal*. In press.

Bili? V, Lipej Z, Zuri? M, ?ili? N. 1994. Immunoprophylaxis of mycoplasmal pneumonia in fattened pigs. *Proceedings of the 13th IPVS Congress, Bangkok, Tailandia*: 193.

Blagovi? S, Fluksek V, Lausin M, Stiglic N, Cazin P. 1992. Clinical evaluation of the protective capabilities of an adjuvanted *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine. *Proceedings of the 12th IPVS Congress, La Haya, Holanda*: 327.

Dagorn D, Gerard E, De Launay A, Pichard F, Ledoux AL. 2006. Field experience with Stellamune® mono injection/Respisure® One administered at one week of age in 20 farrow-to-finish French pig farms. *Proceedings of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Dinamarca, volumen 2*: 229.

Dawson A, Harvey RE, Thevasagayam SJ, Sherington J, Peters AR. 2002. Studies of the field efficacy and safety of a single-dose *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine for pigs. *Veterinary Record* 151: 535-538.

Dayalu KI, Keich RL, Charlier P, Martinod S. 1992. Evaluation of the beneficial effects of a *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine (RespisureTM) - Results from controlled and field studies. *Proceedings of the 12th IPVS Congress, La Haya, Holanda*: 302.

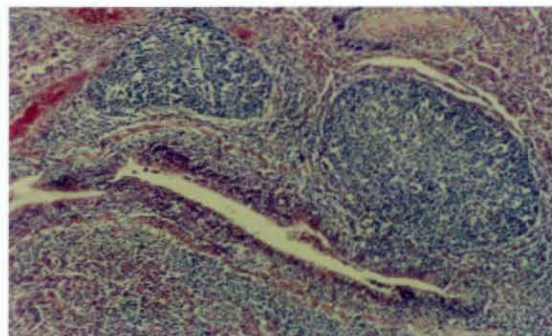


Figura 2. Hiperplasia linfoide que reduce la luz bronquiolar. Neumonía enzootica porcina, *Mycoplasma hyopneumoniae*. H-E.

Desrosiers R. 1998. Control of bacterial respiratory diseases. *Proceedings of the 15th IPVS Congress, Birmingham, Reino Unido*: 21-25.

Díaz E, Chevez JC, Lara J. 2004. Using 2 different mycoplasma protocols for the control of *Mycoplasma hyopneumoniae* considering in one of them sow vaccination. *Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburgo, Alemania*: 411.

Djordjevic SP, Eamens GJ, Romalis LF, Nicholls PJ, Taylor V, Chin J. 1997. Serum and mucosal antibody responses and protection in pigs vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae* with vaccines containing a denatured membrane antigen pool and adjuvant. *Australian Veterinary Journal* 75: 504-511.

Falk K, Høie S, Lium BM. 1991. An abattoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. II. Enzootic pneumonia of pigs: microbiological findings and their relationship to pathomorphology. *Acta Veterinaria Scandinavica* 32: 67-77.

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? *Veterinary Microbiology* 100: 255-268.

Halbur PG. 1998. Porcine respiratory disease. *Proceeding of the 15th IPVS Congress, Birmingham, Reino Unido*: 1-9.

Halbur PG, Rapp-Gabrielson V, Hoover T, Sornsen S, Yu S, Opiessing T, Strait E, Kesi L, Taylor L, Jolie R, Thacker E. 2006. Evaluation of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination in a *M. hyopneumoniae*/Porcine circovirus type 2 co-infection model. *Proceeding of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Dinamarca, volumen 1*: 271.

Hodgins DC, Shewen PE, Dewey CE. 2004. Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Journal of Swine Health and Production* 12: 10-16.

Jensen CS, Ersbøll AK, Nielsen JP. 2002. A meta-analysis comparing the effect of vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae* on daily weight gain in pigs. *Preventive Veterinary Medicine* 54: 265-278.

Jolie R, Sabbadini L, St. Aubin L, Runnels P. 2004. Evaluation of a 25-week duration of immunity of Respisure One® in *Mycoplasma hyopneumoniae* seronegative and seropositive pigs. *Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburgo, Alemania*: 395.

Kobisch M, Quillien L, Tillon JP, Wróblewski H. 1987. The *Mycoplasma hyopneumoniae* plasma membrane as a vaccine against porcine enzootic pneumonia. *Annales de l'Institut Pasteur. Immunologie* 138: 693-705.

Kuhn MJ. 2002. Vaccine efficacy and production performance of pigs vaccinated with Respisure-ONETM. *Proceedings of the 33rd Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, Kansas City, Missouri, Estados Unidos*: 139-141.

Kyriakis SC, Alexopoulos C, Vlemmas J, Sarris K, Lekkas S, Koutsovit-Papadopoulou M, Saoulidis K. 2001. Field Study on the efficacy of two different vaccination schedules with HYORESP® in a *Mycoplasma hyopneumoniae* infected commercial pig unit. *Journal of*

Veterinary Medicine Series B 48: 675-684.

Kyriakis SC, Saoulidis K, Lekkas S, Miliotis CC, Papoutsis PA, Kennedy S. 2002. The effect of immuno-modulation on the clinical and pathological expression of post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Comparative Pathology* 126: 38-46.

Le Grand A, Kobisch M. 1996. Comparaison de l'utilisation d'un vaccin et d'un traitement antibiotique séquentiel dans un élevage infecté par *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Research* 27: 241-253.

Lieber A-K, Palmer E, Norrgren L. 2004. A morphological study of cells incubated with the Amphigen® adjuvanted vaccine Stellamune One®. *Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburgo, Alemania*: 390.

Lin JH, Weng CN, Liao CW, Yeh KS, Pan MJ. 2003. Protective effects of oral microencapsulated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine prepared by co-spray drying method. *Journal of Veterinary Medical Science* 65: 69-74.

Lium BM, Falk K. 1991. An abattoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. I. Prevalence and morphological description of gross lung lesions. *Acta Veterinaria Scandinavica* 32: 55-65.

Lloyd LC, Cottew GS, Anderson DA. 1989. Protection against enzootic pneumonia of pigs: intraperitoneal inoculation with live LKR strain of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Australian Veterinary Journal* 66: 9-12.

Madec F, Fourichon C, Morvan P, Labbé A. 1992. Économie et santé en production porcine. *Inra Productions Animales* 5: 149-161.

Maes D, Deluyker H, Verdonck M, Castryck F, Miry C, Vrijens B, Verbeke W, Viaene J, De Kruijff A. 1999. Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs herds with an all-in/all-out production system. *Vaccine* 17: 1024-1034.

Marco E, Piñeiro C, Collé M, Ramírez LM. 2004. Field efficacy of a single-dose *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine in farrow-to-finish operations. *Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburgo, Alemania*: 405.

Moreau IA, Miller GY, Bahnon PB. 2004. Effects of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine on pigs naturally infected with *M. hyopneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vaccine* 22: 2328-2333.

Morris PJ, Sanford SE. 2001. Comparison of performance parameters of pigs vaccinated with Ingelvac® M. hyo 1-dose bacterin vs Respire® *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin. *Proceedings of the 32nd Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, Nashville, Tennessee, Estados Unidos*: 157-162.

Opriessnig T, Thacker EL, Yu S, Fenaux M, Meng X-J, Halbur PG. 2004. Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2. *Veterinary Pathology* 41: 624-640.

Pallarés FJ, Gómez S, Ramis G, Seva J, Muñoz A. 2000. Vaccination against swine enzootic pneumonia in field conditions: effect on clinical, pathological, zootechnical and economic parameters. *Veterinary Research* 31: 573-582.

Pallarés FJ, Gómez S, Muñoz A. 2001. Evaluation of the zootechnical parameters of vaccinating against swine enzootic pneumonia under field conditions. *Veterinary Record* 148: 104-107.

Pejsak Z, Tarasiuk K, Cazin P. 1992. Vaccination against mycoplasmal pneumonia - A field study on Respire. *Proceedings of the 12th IPVS Congress, La Haya, Holanda*: 325.

Perfumo CJ, Sanguinetti R, Risso MA, Copes J, Petrucci MA, Perez RA, Delas F. 1995. Evaluación en condiciones de campo de la vacuna Respire® contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Therios* 24: 190-196.

Piñero C. 2005. A controversial view of *Mycoplasma hyopneumoniae* epidemiology. *Proceedings of the Allen D. Leman Swine Conference*: 114-117.

Pommier P, Günther B, Pagot E, Keita A. 2000. Evaluation of the efficacy of a one dose vaccination regime with an oil adjuvanted *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine at three farms. *Proceedings of the 16th IPVS Congress, Melbourne, Australia*: 464.

Rapp-Gabrielson VJ, Hoover T, Sornsen S, Kesl L, Taylor L, Jolie R, Runnels P, Thacker EL, Halbur PG. 2006. Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination on the economic performance of pigs co-infected with *M. hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2. *Proceedings of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Dinamarca, volumen 2*: 225.

Reynaud G, Martinon O, Chouvet C, Brun A, Milward F. 1998. Clinical field trial with *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin (Hyoresp). *Proceedings of the 15th IPVS Congress, Birmingham, Reino Unido*: 150.

Reynolds SC, Cooper J, Andrews SJ, Salt JS, Peters AR. 2006. Stellamune One, administered to pig at approximately one week of age, reduces the severity of lung lesions associated with *M. hyopneumoniae* from a early as 2 weeks post vaccination. *Proceedings of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Dinamarca, volumen 2*: 230.

Roof MB, Burkhart K, Zuckermann FA. 2001. Evaluation of the immune response and efficacy of 1 and 2 dose commercial *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterins. *Proceedings of the 32nd Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, Nashville, Tennessee, Estados Unidos*: 163-167.

Roof M, Kolb J. 2004. Rapid onset of protection against *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburgo, Alemania*: 227.

Sala V, Ceccarelli V, Genzow M. 2002. Field efficacy study of Ingelvac® M. hyo administered to approximately 10 week old piglets once in Italy. *Proceedings of the 17th IPVS Congress, Ames, Iowa, Estados Unidos, volumen 2*: 329.

Smith SC, Pommier P, Keita A, Pagot E, Thevasagayam SJ, Salt JS, Peters AR. 2003. Efficacy of Stellamune One®, a single dose *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine, administered to pigs at one week of age under field conditions. *Tierärztliche Umschau* 58: 316-324.

Straw BE, Tuovinen VK, Bigras-Poulin M. 1989. Estimation of the cost of pneumonia in swine herds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 195: 1702-1706.

Thacker EL, Halbur PG, Ross RF, Thanawongnuwech R, Thacker BJ. 1999. *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. *Journal of Clinical Microbiology* 37: 620-627.

Thacker E, Thacker B. 2000. Factors affecting *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine efficacy. *Proceedings of the 16th IPVS Congress, Melbourne, Australia*: 164.

Thacker B, Thacker E, Halbur P, Minion F, Young T, Erickson B, Thanawongnuwech T. 2000a. The influence of maternally-derived antibodies on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections. *Proceedings of the 16th IPVS Congress, Melbourne, Australia*: 454.

Thacker EL, Thacker BJ, Kuhn M, Hawkins PA, Waters R. 2000b. Evaluation of local and systemic immune responses induced by intramuscular injection of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin to pigs. *American Journal of Veterinary Research* 11: 1384-1389.

Thacker EL, Thacker BJ, Young TF, Halbur PG. 2000c. Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vaccine* 18: 1244-1252.

Thacker B, Wenger M, Erlanson K, Maxwell K, Thompson J, Thacker E. 2002. Influence of maternal immunity on mycoplasma vaccine Respire One efficacy. *Proceedings of the 17th IPVS Congress, Ames, Iowa, Estados Unidos, volumen 2*: 307.

Vraa-Andersen L, Christensen G, Kuiper R. 1994. Vaccine efficacy trial with suvaxyn(M.hyo in Denmark. *Proceedings of the 13th IPVS Congress, Bangkok, Tailandia*: 192.

Weng CN, Tzan, YL, Liu SD, Lin SY, Lee CJ. 1992. Protective effects of an oral microencapsulated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine against experimental infection in pigs. *Research in Veterinary Science* 53: 42-46.

Zizlavsky M. 2004. Respire reduces variability and improves pork quality. *Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburgo, Alemania*: 199.