

# *Mycoplasma hyorhinis* und *Mycoplasma hyosynoviae* – wirklich ein Problem?

Niedersächsischer Tierärztetag – 25.01.2019



Dr. Adrian Lührs



## *Mycoplasma spp. beim Schwein*

<i>Mycoplasma spp.</i>	Krankheitsbild
<i>M. hyopneumoniae</i>	Enzootische Pneumonie
<i>M. hyorhinis</i>	Polyserositis und Arthritis
<i>M. hyosynoviae</i>	Polyarthritits
<i>M. suis</i>	Eperythrozoonose
<i>M. flocculare</i>	apathogen
<i>M. hyopharyngis</i>	apathogen

- Gruppe sehr kleiner, selbstständig vermehrungsfähiger Bakterien
- Keine Zellwand, kleines Genom
- 1955: Isolierung von ***M. hyorhinis*** als erste porcine Mykoplasmen-Spezies

# Wirklich ein Problem?



Mycoplasma hyopneumoniae → ca. 262.000 Ergebnisse



Mycoplasma hyorhinis → ca. 71.000 Ergebnisse



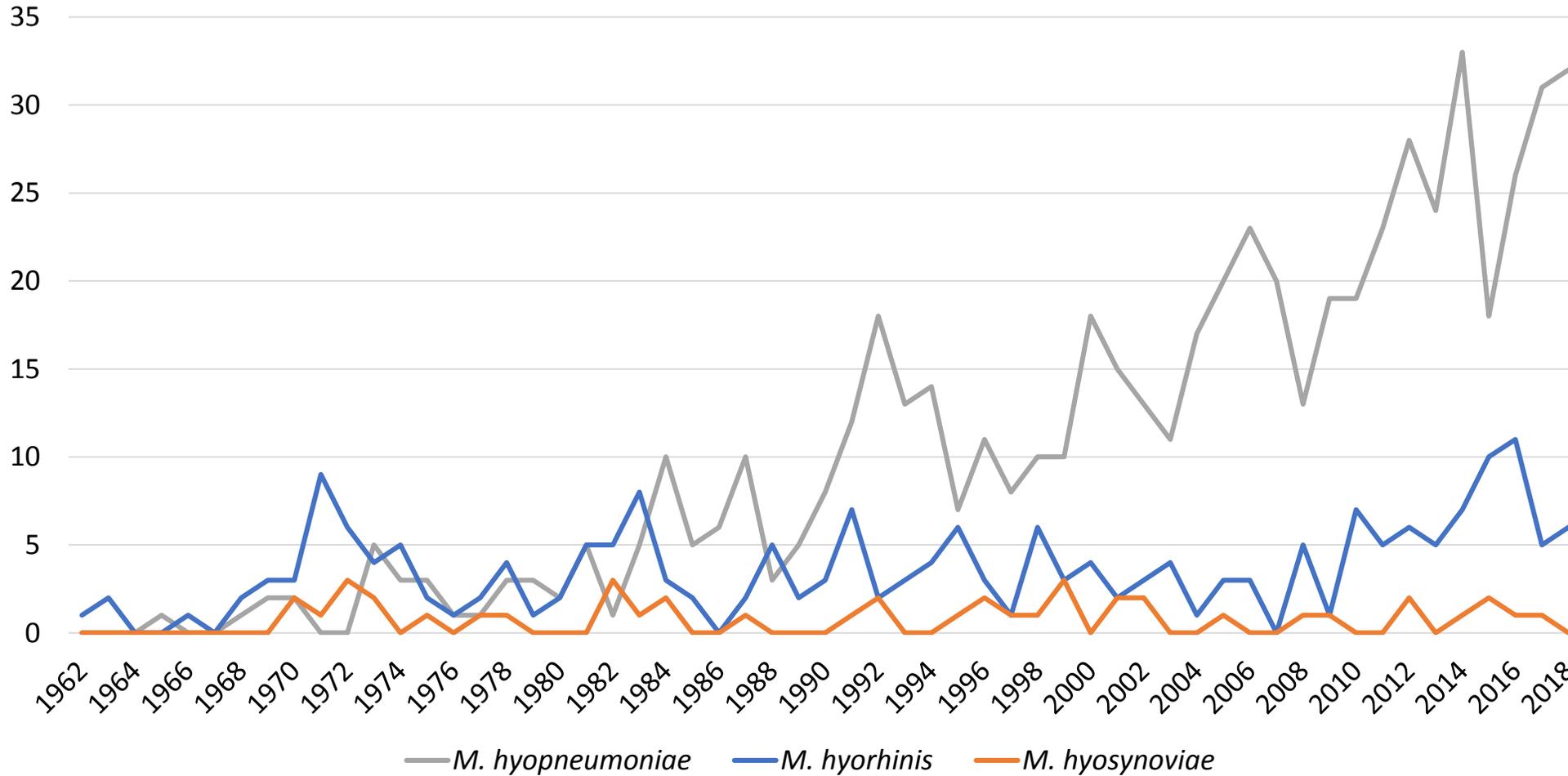
Mycoplasma hyosynoviae → ca. 34.100 Ergebnisse



Google Suche (08.01.2019)

# Publikationen von Mykoplasmen beim Schwein

Anzahl der Publikationen pro Jahr



Publikationen gesamt
591
206
43

Quelle: Pubmed,  
28.12.2018

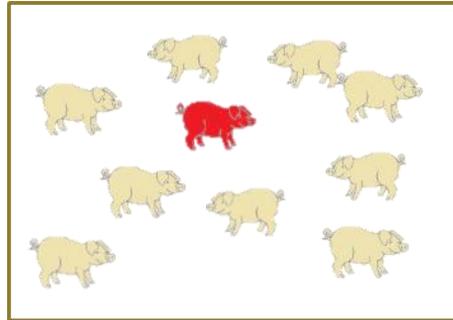
# *M. hyorhinis* – nur ein Kommensale?

- Weltweit ubiquitär auf der Nasenschleimhaut des Schweines vorkommend
- Prävalenzen:
  - USA: Absatzferkel: 30-40% (Ross and Spear, 1973)  
Sauen: 10% (Ross and Spear, 1973)
  - DE: Absatzferkel: 35% (große Beilage, 2006)  
Mastschweine: 18% (Luehrs, 2015)

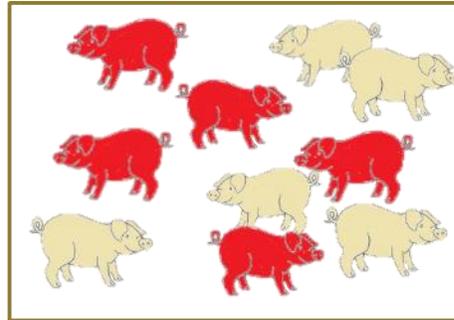


# Infektionsdynamik

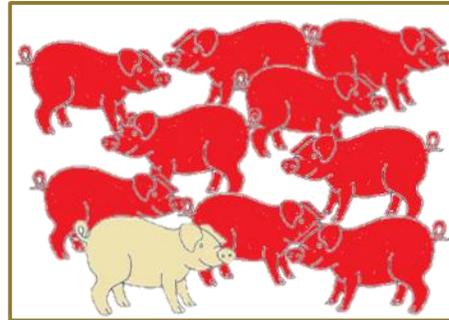
*M. hyorhinis*: schnelle Ausbreitung



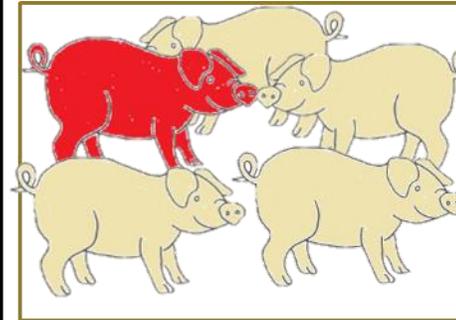
Anfang FD



Mitte FD

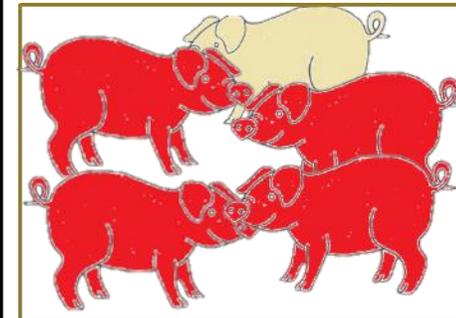
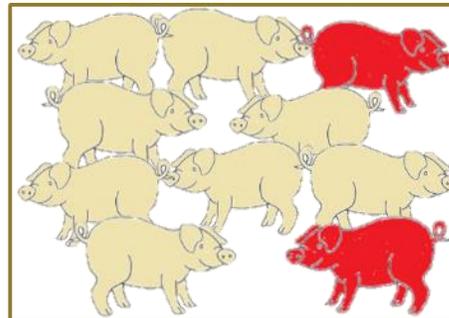
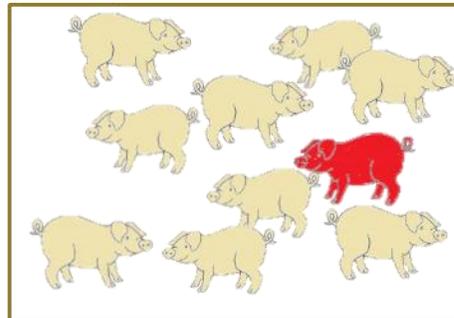
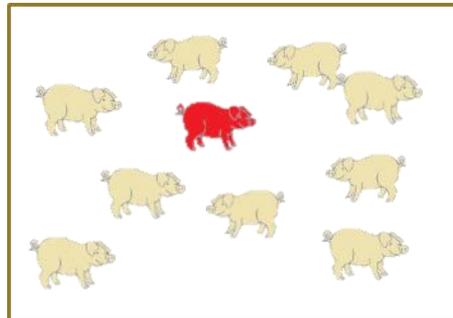


Ende FD



Ende Mast

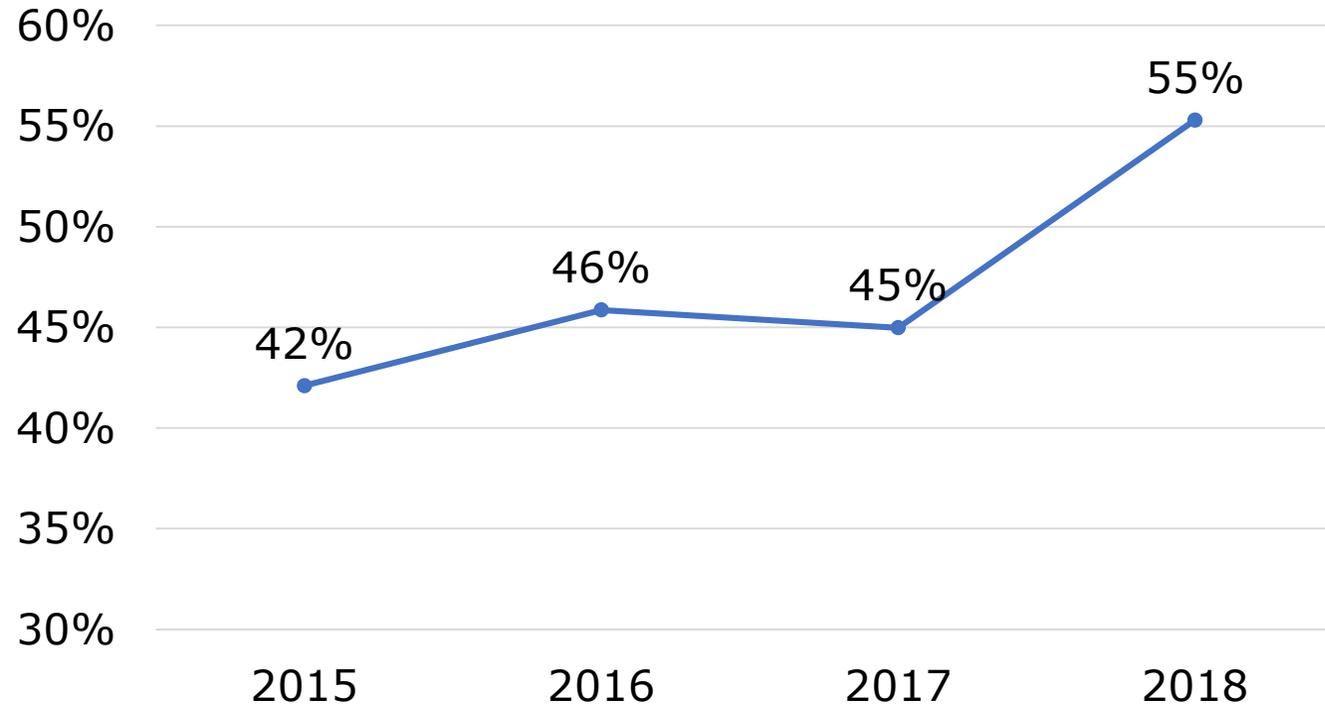
*M. hyopneumoniae*: langsame Ausbreitung



Clavijo et al., 2014; Fano et al., 2005; Luehrs, 2015; Meyns et al., 2004

# Nachweisraten mittels qPCR – Routinediagnostik Vaxxinova

Durchschnittliche Nachweisrate von 2015-2018 → 47%

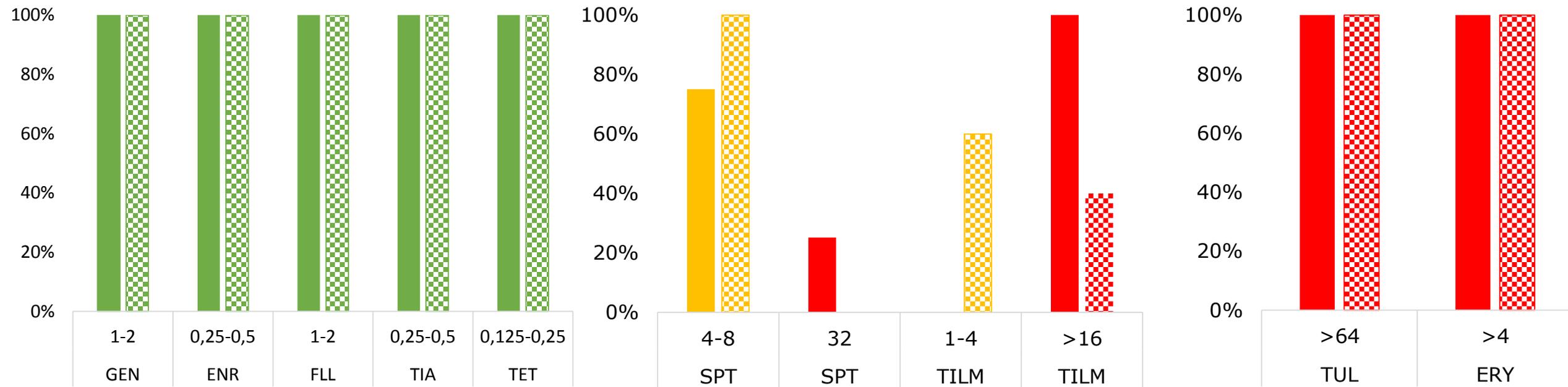
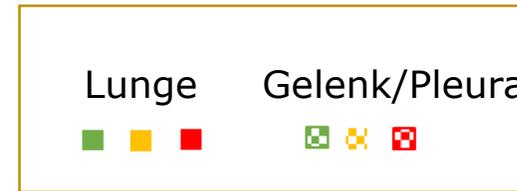


Ca. 70% der Proben stammen von Tieren <10 Wochen

# Resistenztestungen im Mikrodilutionsverfahren –

Bachelorarbeit Vaxxinova – Piontek, 2019

- Keine definierte Einteilung in sensibel, intermediär und resistent
- Einige veröffentlichte MHK-Werte



Gentamicin, Enrofloxacin, Florfenicol, **Tiamulin, Tetracyclin**      Spectinomycin      Makrolide (Tilmicosin, Tulathromycin, Erythromycin)

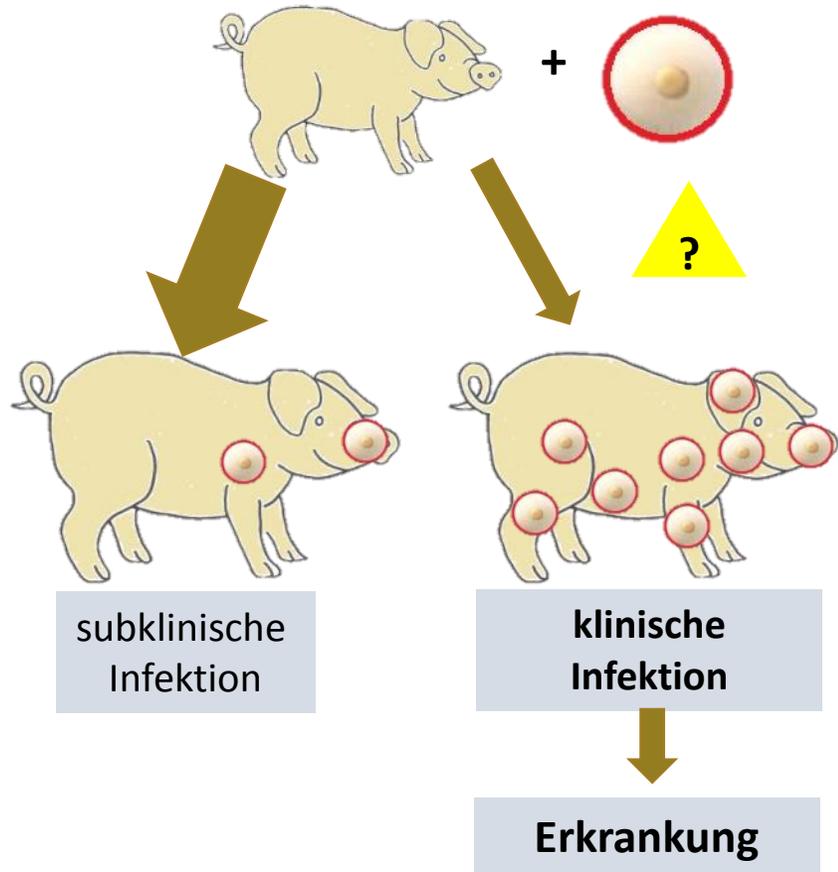
**Vollständige Hemmung, niedrige MHK-Werte**      intermediär      Keine Hemmung, sehr hohe MHK-Werte

Ergebnisse vergleichbar mit Beko et al., 2019 (Ungarn):

- Steigende Resistenzen gegenüber Makrolide
- Niedrige MHK-Werte für Tetracyclin und Tiamulin

→ Isolate aus Lunge resistenter als Isolate aus Gelenk/Pleura

# M. hyorhinis – assoziierte Erkrankungen



## Mögliche prädisponierende Faktoren

- **Koinfektionen**
  - PRRSV (Kawashima et al. 1996)
  - PCV2 (Chen et al., 2016, Kawashima et al., 2007)
  - *Bordetella bronchiseptica* (Gois et al., 1977)
  - *Haemophilus parasuis* (Palzer et al., 2006)
- **Stress** (Kinne et al., 1991, Johannsen et al., 1991)
- **Genetik** (Mangnusson et al., 1998)
- **Virulenz** (Lin, 2006)

meist 3-10 Wochen alte Ferkel



Pleuritis



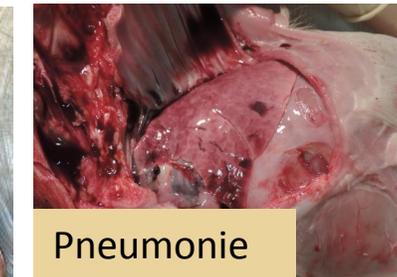
Perikarditis



Peritonitis



Arthritis



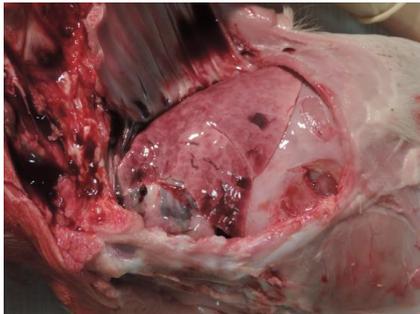
Pneumonie

# *M. hyorhinis* – wirklich ein Problem?



Polyserositis  
und Arthritis

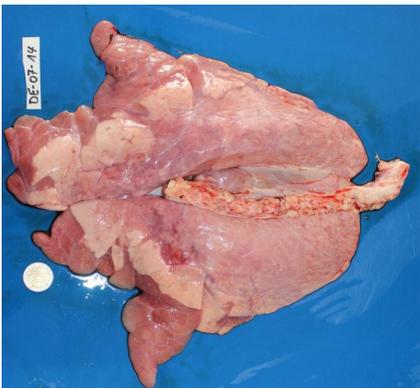
- Reproduzierbar in **Infektionsversuchen** (Roberts et al., 1963, Friis and Feenstra, 1994)
- Häufig bleibt chronische Serositis → Kümmerer (Roberts et al., 1963)
- Bei älteren Tieren häufiger nur Ausbildung von Arthritis (Potgieter et al., 1972)



Pneumonie

## Infektionsversuche - Wenn Lungenveränderungen, dann:

- meist geringgradig (Gois et al., 1968)
- in Abheilung (Johannsen et al., 1991)
- bei wenigen Tieren (Kinne et al., 1991)



Enzootische  
Pneumonie

- Hypothese aus **Felduntersuchungen**: *M. hyorhinis* führt zu ähnlichen Lungenveränderungen wie bei EP (Assuncao et al., 2005, Lin, 2006)

# Polyserositis und Arthritis

- Signifikanter Zusammenhang zwischen **fibrinöser Serositis und Nachweis von *M. hyorhinis***
- Signifikante Assoziation zwischen **HPS und *M. hyorhinis***  
 → gleichzeitiges Auftreten → Verstärkung der klinischen Symptome

(Palzer et al., 2006)

Pathogen	Arthritis	Pleuritis	Pericarditis	Peritonitis
<i>Actinbacillus pleuropneumoniae</i>	(x)	X		
<i>Haemophilus parasuis</i>	X	X	X	X
<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	X	X	X	X
<i>Mycoplasma hyosynoviae</i>	X			
<i>Pasteurella multocida</i>		X	(x)	
<i>Streptococcus spp.</i>	X	x	x	x
<i>Trueperella pyogenes</i>	X			X

Diseases of Swine, 10<sup>th</sup> Edition

Gemeinsame Krankheitsbilder  
von HPS und *M. hyorhinis*



Differenzialdiagnose!

Real-time PCR-Profil Arthritis/Serositis zum gleichzeitigen Nachweis von **HPS, *S. suis*, *M. hyorhinis* und *M. hyosynoviae***

Sehr hohe analytische Sensitivität → ideal zum Screenen → dann gezielte Anzucht oder erneute Probenentnahme

# *M. hyorhinis* – Bedeutung bei Pneumonien?

**Nachweishäufigkeit von *M. hyorhinis* in Lungen von Schlachtschweinen:**

Studie	Jahr	Land	Lungen – Gesamt	Lungen mit Veränderungen	Lungen ohne Veränderungen
Caron et al.	2000	Kanada	5,4% (5/92)	13,3% (4/30)	1,6% (1/62)
Makhanon et al.	2012	Thailand	18,1% (49/270)		
Charlebois et al.	2014	Kanada		10% (16/160)	
Luehrs	2015	Schweiz		10% (20/200)	
Luehrs	2015	Deutschland		18,5% (74/400)	

**Ist *M. hyorhinis* an der Enzootischen Pneumonie beteiligt?**

# *M. hyorhinis* – Bedeutung bei EP beim Mastschwein

- **Nachweis von *M. hyorhinis*** häufiger bei veränderten Lungen ( $p=0,004$ ), allerdings weniger bei hochgradigen Veränderungen
- **Auftreten von *M. hyorhinis*** unabhängig von *M. hyopneumoniae*
  - Kein signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Mykoplasmenspezies ( $p=0,73$ )
  - gemeinsames Auftreten führt nicht zu mehr Lungenschäden (Falk et al., 1991)
- **Nachweis von *M. hyorhinis*** nicht assoziiert mit Hustenindex ( $p=0,21$ )
  - klinische Auswirkung bei Endmastschweinen fraglich

→ *M. hyorhinis* bei EP keinen entscheidenden Einfluss bei Mastschweinen

Luehrs, 2015



ggr.  
Pneumonie

Score  
5/28



hgr.  
Pneumonie

Score  
16/28

# Analyse Risikofaktoren

- **Zusammenhang mit anderen (viralen) Erregern** wahrscheinlich (z.B. PRRSV)
  - Höhere Nachweisraten von *M. hyorhinis* bei PRRSV-geimpften Schweinen (OR: 1,3;  $p < 0,05$ )
  - ***M. hyorhinis*** als Sekundärerreger bei PRRSV-Infektion (Kawashima et al., 1996) und PCV2-Infektionen (Kawashima et al., 2007) → Lungenläsionen und Klinik verstärkt

## Aus Routinediagnostik Vaxxinoa GmbH

- Analyse von ca. 450 Einsendungen (2016-2018), Vorbericht Atemwegsprobleme
- PRRSV und *M. hyorhinis* PCR-Untersuchung aus Lungengewebe

→ **Signifikanter Zusammenhang zwischen PRRSV und *M. hyorhinis* Nachweis (OR: 1,8;  $p = 0,03$ )**

# PRRSV Challenge-Versuch und Untersuchung Mikrobiota Lunge

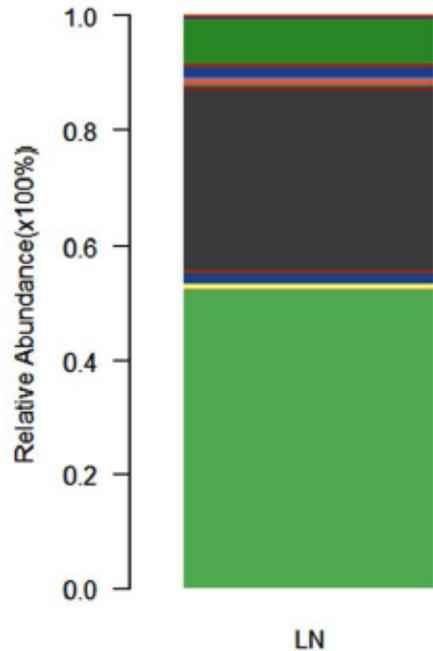
Quelle: Jiang et al., 2018

Illumina MiSeq Sequencing Investigation of Microbiota in Bronchoalveolar Lavage Fluid and Cecum of the Swine Infected with PRRSV

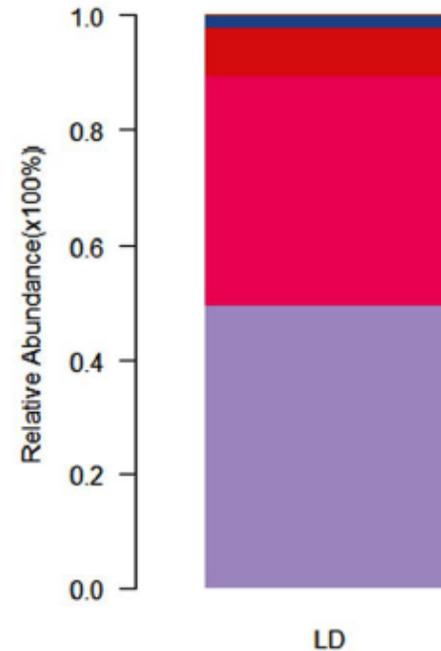
Nan Jiang<sup>1</sup> · Huan Liu<sup>1</sup> · Peng Wang<sup>1</sup> · Jing Huang<sup>1</sup> · Hui Han<sup>1</sup> · Qinfu Wang<sup>1</sup>

- Alloprevotella\_uncultured\_bacterium
- Bacteroides\_unclassified
- Caloramator\_unclassified
- Prevotella\_9\_uncultured\_bacterium
- Mycoplasma\_hyorhinitis**
- Clostridium\_sensu\_stricto\_1\_uncultured\_bacterium
- Lachnospiraceae\_unclassified
- Campylobacter\_unclassified
- [Haemophilus]\_parasuis**
- Anoxybacillus\_unclassified

### Kontrollgruppe

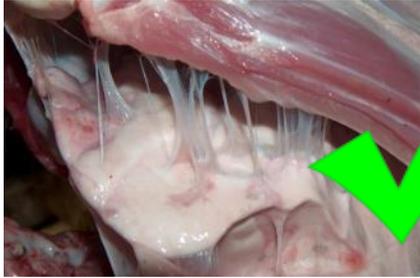


### PRRSV-infiziert



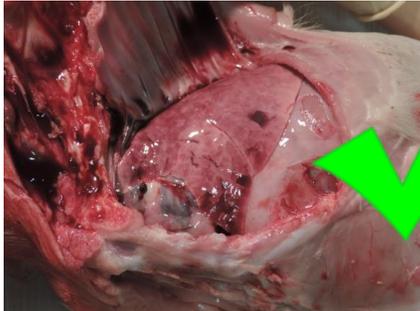
- Signifikanter Zusammenhang zwischen PRRSV und *M. hyorhinitis* und HPS
- Verstärkung der klinischen Symptome und pathologischen Läsionen
- Nur Sekundär?

# *M. hyorhinis* – wirklich ein Problem?



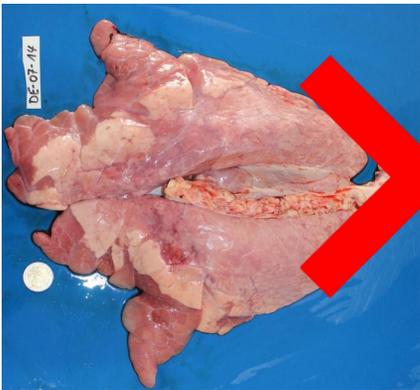
Polyserositis  
und Arthritis

- In Infektionsversuchen bestätigt
- Wichtige Differentialdiagnose bei Glässer-Symptomen
- Signifikante Assoziation mit HPS



Pneumonie  
PRDC

- Bei Monoinfektion eher geringe Auswirkungen (Infektionsversuche)
- Gestiegene Nachweisraten in der Routinediagnostik
- Bei Koinfektionen mit viralen Erregern (PRRSV) verstärkte Läsionen



Enzootische  
Pneumonie

- *M. hyorhinis* keine entscheidende Beteiligung
- Auftreten von *M. hyorhinis* unabhängig von *M. hyopneumoniae*

# *Mycoplasma hyosynoviae*

# *M. hyosynoviae* – wirklich ein Problem?

Neues aus der Wissenschaft für die Praxis I (Schwerpunkt Atemwege)

Moderation: Heinrich Wübbelmann

Kulturelle Nachweisrate bei Untersuchung von Lungenproben von Mastschweinen

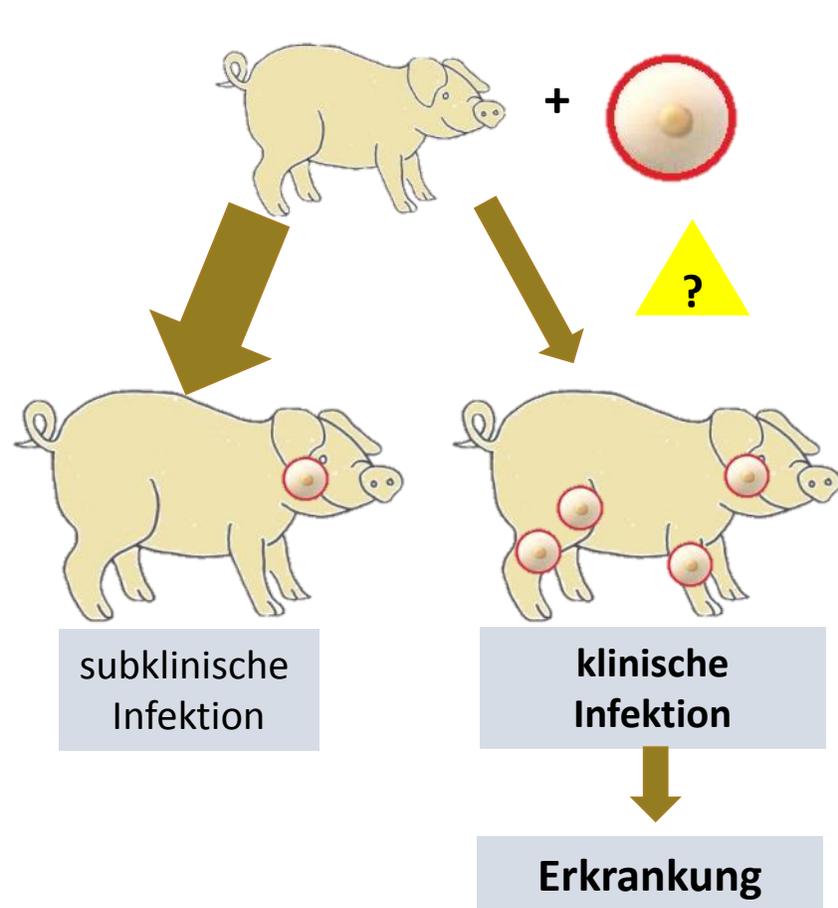
<i>Mycoplasma species</i>	Nachweisrate
<i>M. hyosynoviae</i>	2.8%

→ Lunge/BALF kein geeignetes Probenmaterial für Screening

Luehrs, 2015

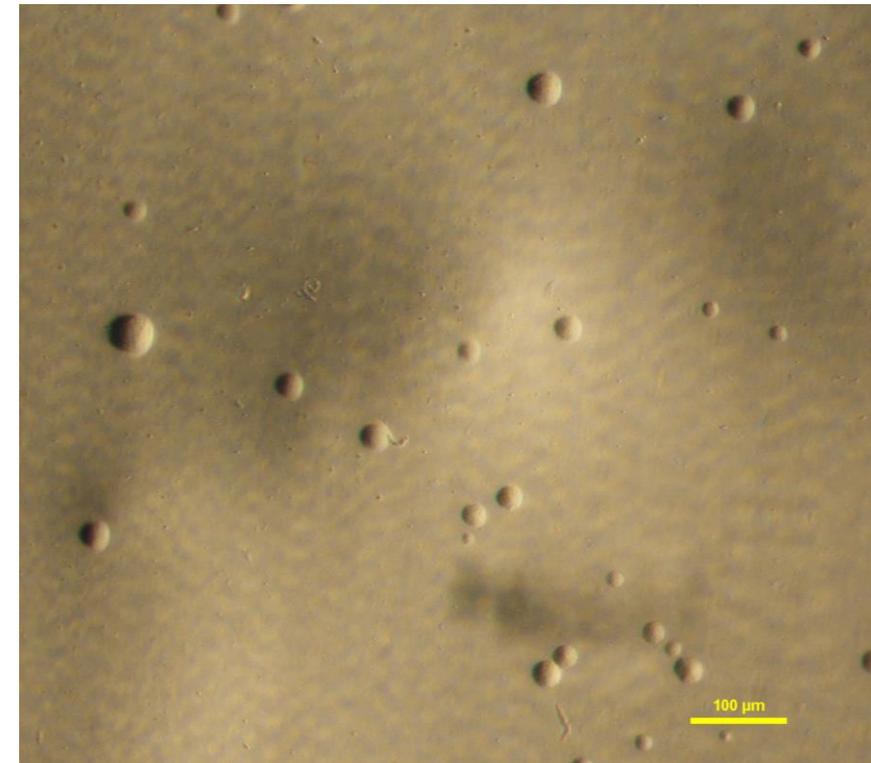
# *M. hyosynoviae* – Erreger der Polyarthrititis

- Kommensale des oberen Respirationstraktes (insbesondere Tonsille)
- Übertragung hauptsächlich horizontal Mitte/Ende FD



## Mögliche prädisponierende Faktoren

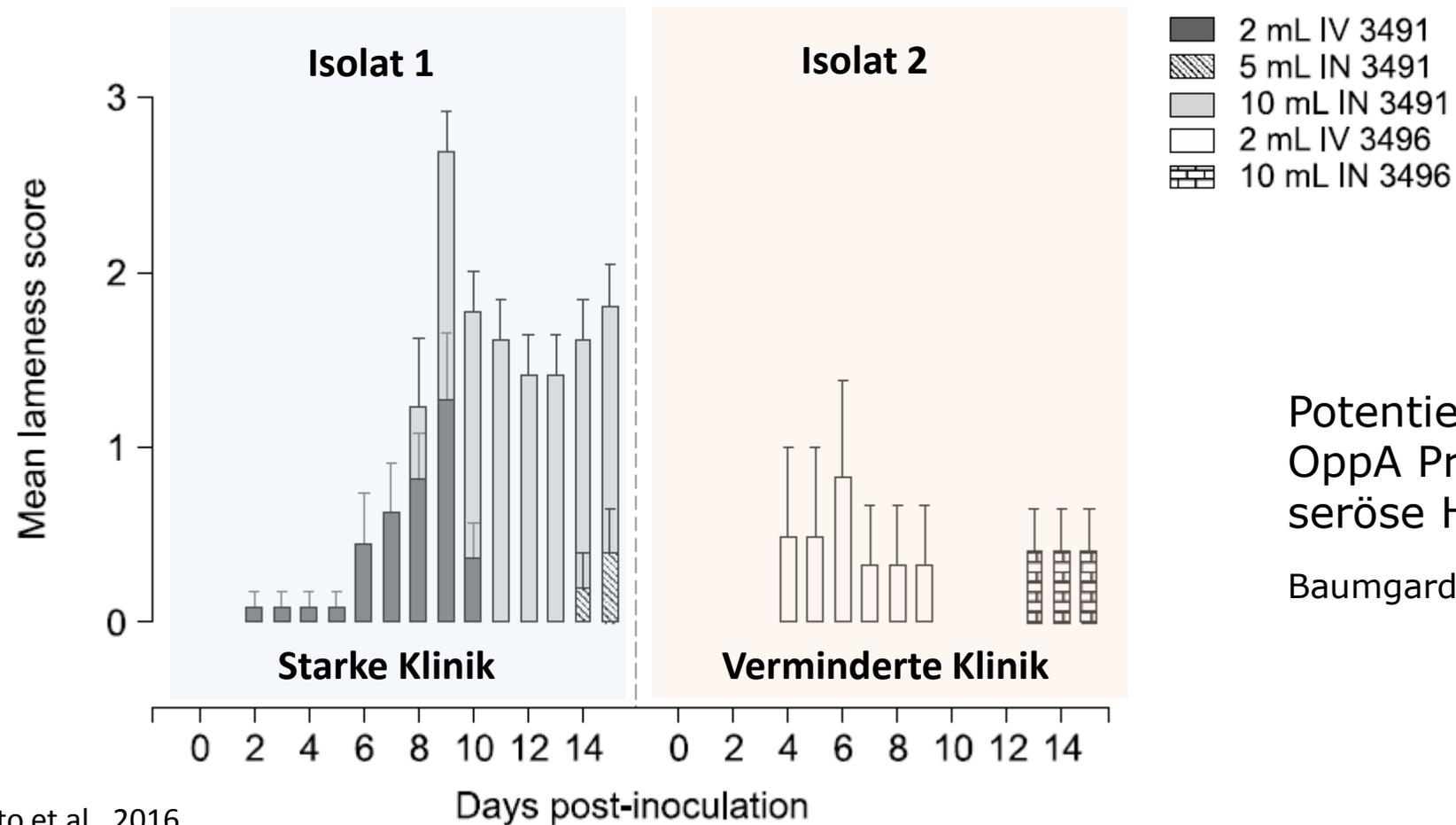
- Osteochondrose oder andere Gelenkschädigungen
- Stress (Besatzdichte, Temperaturschwankungen, Mischen von Tiergruppen; Ross, 1973)
- Virulenzunterschiede (Gomes-Neto et al., 2016, Baumgardner et al., 2014)



**Nicht-eitrige Mykoplasmen-Polyarthrititis,  
v.a. Schweine >10 Wochen**

# Virulenzunterschiede bei *M. hyosynoviae*

Infektionsmodell mit 2 unterschiedlichen Isolaten

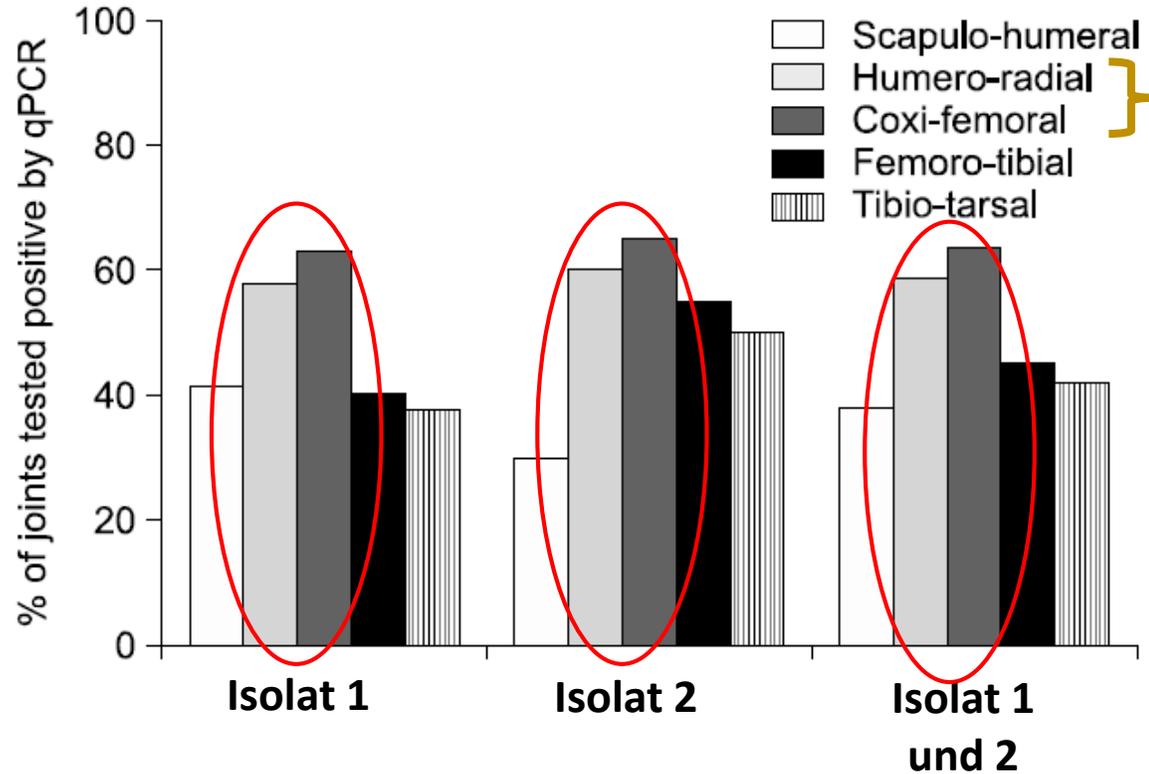


Potentieller Virulenzmarker?  
OppA Protein → Adhäsion an  
seröse Häute

Baumgardner et al., 2014

Gomes-Neto et al., 2016

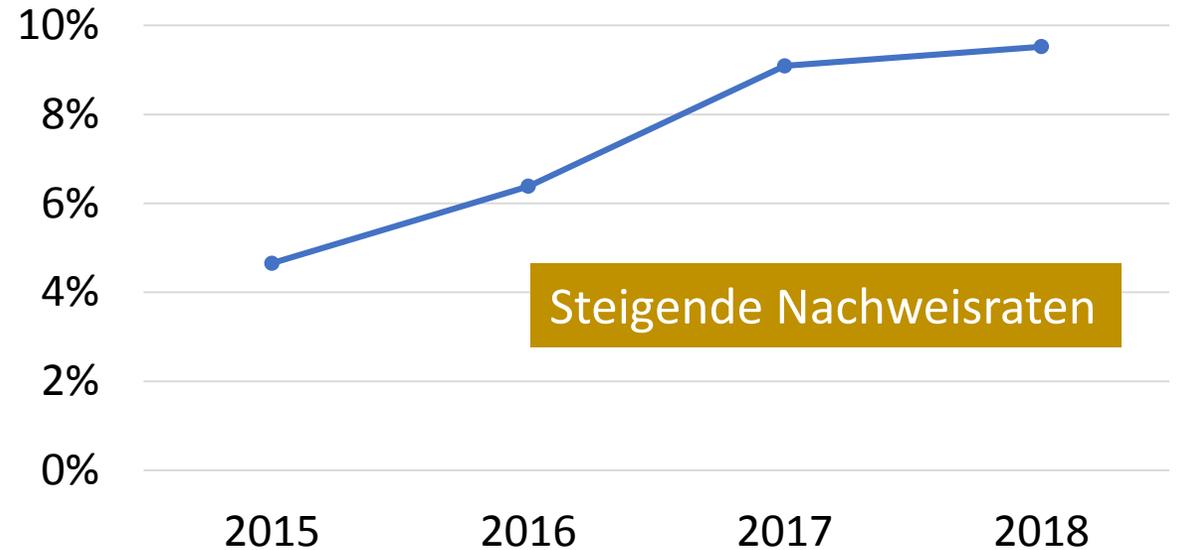
# Gelenkstropismus und Nachweisraten von *M. hyosynoviae*



Gomes-Neto et al., 2016

Empfehlung zur Probenentnahme:  
→ Ellbogen- und Kniegelenk

## Nachweisraten von *M. hyosynoviae* - PCR bei Vaxxinoa



Steigende Nachweisraten

# *M. hyosynoviae* – wirklich ein Problem?

- Problem v.a. bei älteren Schweinen (>10 Wochen)
- Nicht-eitrige Polyarthrititis
- Steigende Nachweisraten
- Virulenzunterschiede – potentieller Virulenzmarker OppA Protein
- Anzucht anspruchsvoll und dauert lange

Polyarthrititis



Vaxxinova

Ein starkes Team.

**va inova**  
veterinary prevention strategies

**Dr. Adrian Lührs**

Telefon 04721 – 3005514

Mobil 0173 – 1607687

Email [adrian.luehrs@vaxxinova.com](mailto:adrian.luehrs@vaxxinova.com)

