

NEUMONIAS PORCINAS: ETIOLOGIAS Y PATOLOGIA *

PERFUMO, Carlos Juan (1)

RESUMEN

Durante dos años se estudiaron casos de neumonías desde el punto de vista anatomopatológico y etiológico, con especial énfasis en el aislamiento de Micoplasmas respiratorios y bacterias patógenas primarias del pulmón del cerdo, con el propósito de determinar cuales son los agentes de más frecuente presentación en cuadros de neumonías primarias y secundarias y verificar la validez de una correlación etiopatológica a través de estudios de casos de campo y mediante la reproducción experimental. En total se analizaron 79 muestras.

En el estudio realizado se comprobó un progresivo aumento de la incidencia de neumonía como hallazgo anatomopatológico en relación con el aumento de la edad de las muestras analizadas y agrupadas según las distintas etapas de la explotación porcina.

Los criterios anatomopatológicos seguidos en este trabajo para la clasificación de las neumonías porcinas, fueron aplicados a las muestras estudiadas y relacionadas con las etapas enunciadas.

Como resultado de ello se comprobó que la incidencia de pleuroneumonía como hallazgo anatomopatológico alcanzó su mayor valor en el período de engorde. De dichos cuadros se aisló con mayor frecuencia *Pasteurella multocida* y *Haemophilus parahemolyticus* (pleuropneumoniae), en menor porcentaje *Escherichia coli*, e infecciones mixtas por bacterias Gram negativas no fermentadoras.

Se observó un progresivo aumento de los casos clasificados como bronconeumonías en relación al aumento de la edad de los animales estudiados. Se asociaron las mismas al aislamiento de *Pasteurella multocida* en cultivo puro o en infecciones mixtas, con menor frecuencia *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Bordetella bronchiseptica*, *Corynebacterium pyogenes* y cocos Gram positivo. Los casos de bronquitis parasitaria generalmente culminaron en bronconeumonía por infección bacteriana sobreagregada.

En los casos en que por los datos anamnésicos y los hallazgos de necropsia hicieron sospechar de Neumonía Enzootica Porcina, el aislamiento de Micoplasmas spp fue negativo y en el estudio histopatológico no se observaron los cambios que orientan su diagnóstico. En las bronconeumonías no se observó una constante de lesiones microscópicas en relación a un tipo particular de bacteria a excepción de aquellas producidas por la *Bordetella bronchiseptica*.

En base a los resultados obtenidos y la bibliografía consultada se realizó un discusión de la etiopatogénesis de la pleuroneumonía y bronconeumonía y una revisión de la anatomía macroscópica, microscópica y funcional del pulmón del cerdo en relación a la patología.

Se realizó la reproducción experimental con *Bordetella bronchiseptica* y *Haemophilus paraahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1, bacterias aisladas en este estudio. Los resultados obtenidos fueron concordantes a los observados en los casos de campo y los indicados por otros autores.

Las características clínicas, anatomopatológicas y epizootiológicas de los cuadros producidos por dichos agentes son descriptas en base a las observaciones realizadas y la bibliografía consultada.

* Resumen del trabajo de Tesis presentado para optar al Título de Doctor en Ciencias Veterinarias Universidad Nacional de La Plata, 1980.

Este trabajo se realizó con un subsidio y Beca de Perfeccionamiento otorgada por la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (C. I. C.). Director de trabajo Doctor Nestor A. Menéndez.

(1) Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. CC 296. 1900 La Plata - Argentina.

*SWINE PNEUMONIA: A PATHOLOGICAL AND
MICROBIOLOGICAL STUDY **

PERFUMO, Carlos Juan (1)

SUMMARY

Seventy nine pneumonic lungs obtained from pigs submitted to the Pathology Institute "Dr. Bernardo Epstein" for examination were studied according to etiological and pathological criteria. As the result and increased incidence of pneumonia was found in association with the age of the pigs studied after grouping them in relation to the different steps of pig management.

The pathological criteria followed in this investigation for clasifying the swine pneumonia was applied to the semples analyzed within different age groups.

As the result pleuropneumonia occurs more frecuently during the fattening period and was closely associated with the isolation of *Pasteurella multocida* and *Haemophilus parahemolyticus* (*pleuropneumoniae*), less common *Escherichia coli* and mixed infection of non-fermentative Gram negative bacteria.

The incidence of bronchopneumonia was found to follow the general pattern of pneumonia during the different periods. It was related with several kinds of bacteria. *Pasteurella multocida* alone or in mixed infection was the most frecuently isolated. Less common *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli*, *Proteus* spp *Bordetella bronchiseptica*, *Corynebacterium pyogenes* and coccus Gram positive in purs or mixed infection.

The lungworm bronchopneumonia was often associated with secondary bacterial infection. No especific pattern of microscopic changes was found associated with the bacteria isolated, except those produced by *Bordetella bronchiseptica*.

Neither *Mycoplasma* spp were isolated nor the characteristic microscopic changes were found from the material grossly suspected to be Swine Enzootic Pneumonia.

The etiopathogenesis of both pleuropneumonia and bronchopneumonia were discussed. An experimental reproduction with both *Bordetella bronchiseptica* and *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotype 1 isolated from field outbreak were carried out. The macro and microscopic lesions were similar to those observed in the field and reported by other workers.

* This study was supported by a Fellowship and Grant from the Research Council of Buenos Aires Province (C.I.C.) and is summary of parte of a D.V.M. thesis accepted by the University of La Plata, Argentina.

(1) Assistant Professor in Veterinary Pathology. Pathology Institute "Dr. Bernardo Epstein". Veterinary College of La Plata, CC 296. 1900 La Plata. Argentina.

CAPITULO I

A) OBJETIVOS

El plan de investigación se orientó al estudio de los procesos inflamatorios del pulmón del cerdo, desde el punto de vista anatomopatológico macro y microscópico y etiológico, con especial hincapié en el aislamiento de Micoplasmas respiratorios y bacterias aerobias patógenas primarias del pulmón del cerdo con el propósito de:

a) Determinar los agentes de presentación más frecuente en cuadros de neumonías primarias y secundarias en el material remitido o necropsiado en el Instituto de Patología "Dr.

Bernardo Epstein";

- b) Verificar, si es válida o no una correlación etiopatológica a través de estudios de campo y mediante la reproducción experimental;
- c) Confrontar los resultados obtenidos con los indicados por otros autores.

Los objetivos enunciados responden a la alta incidencia de lesiones neumónicas observadas en la sala de necropsia de nuestro Instituto y a la ausencia de trabajos sobre el particular en nuestro medio.

B) IMPORTANCIA DEL TEMA

Los procesos inflamatorios del pulmón es la entidad anatomopatológica de más frecuente presentación en las especies domésticas y la causa más común de enfermedad en los cerdos (144).

Su incidencia varía según el país de origen del estudio realizado, los diferentes parámetros de referencia utilizados y el tipo etiopatológico considerado.

En plantas de faena en Inglaterra la incidencia de neumonía oscila entre 40 a 70 % de los cerdos faenados (59), en USA en un 50 a 70 % (29) y en el mundo lesiones neumónicas producidas por Micoplasmas se estimaron en un 18 a 95 % de los cerdos sacrificados (29, 54, 71, 75).

Si se consideran las diferentes etapas de la explotación porcina, la frecuencia de las neumonías como

causa primaria de muerte en lechones lactantes oscilaron en Dinamarca, Irlanda del Norte y Canadá entre 0,12 a 1,3 % de los lechones nacidos (10).

Estudios continuados han comprobado que la incidencia de neumonía aumenta progresivamente con la edad de los animales, con un pico entre los 3 y 6 meses, como causa primaria de muerte (48).

Las pérdidas más importantes se observaron en el período de engorde (48), etapa en que los cerdos tienen mayor valor económico.

Con respecto al tipo etiopatológico, la bronconeumonía a Micoplasmas es la principal causa de neumonía en el mundo. En Dinamarca y Suiza la pleuroneumonía a *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) varía entre 21,8 al 26,4 % del total de lesio-

nes neumónicas observadas en cerdos necropsiados en el lapso de un año (102) en el primer país; y en el segundo se hallaron valores de 1,18 al 8,91% (47).

Una correlación clínica y anatomopatológica con una definición etiológica resulta difícil en esta especie donde interaccionan factores predisponentes y desencadenantes que se complementan y sinergizan.

De ello surgió el criterio de una Etiología Multifactorial de las enfermedades respiratorias (59) y el considerar a la inflamación pulmonar como un Síndrome Respiratorio (71). Si bien existe una vasta literatura mundial sobre el tema en nuestro medio se carece de estudios continuados, que impiden determinar su real incidencia.

CAPITULO II

A) REVISION ANATOMICA MACROSCOPICA, MICROSCOPICA Y FUNCIONAL DEL PULMON DEL CERDO EN RELACION A LA PATOLOGIA

El pulmón del cerdo es descrito como tipo I (86) debido a ciertas particularidades anatómicas que pueden influir en la patogénesis de las neumonías. Las mismas son:

- a) Tipo de arborización de bronquios y bronquiólos (14, 15, 59, 86, 108, 139);
- b) Presencia de lóbulos secundarios bien desarrollados (59, 86);
- c) Completa división de los lóbulos en lobulillos (15, 21, 22, 86);
- d) Aporte sanguíneo (15, 86);
- e) Drenaje linfático (15, 22).

Desde el punto de vista funcional, el tracto respiratorio está recubierto por el aparato mucociliar; el cual está constituido por un epitelio pseudoestratificado ciliado en las vías anteriores y simple no ciliado en las más profundas, células caliciformes alternando con las anteriores hasta los bronquios primarios y secundarios, siendo allí reemplazadas por células "C" o células "Claras" (7, 14, 21, 22) y mucus.

El mucus no solamente actúa como una barrera mecánica entre el aire y el tejido sino que contiene Ig A secretora, Ig G y sustancias de actividad inespecíficas como lisozima, peroxidasas, interferón, diferentes fracciones del completo, etc. (8, 12, 14, 15, 20, 91, 126).

Desde el punto de vista físico, el mucus presenta una faz líquida interna donde se realiza el batido ci-

liar y una faz externa o gel que es transportada hacia el exterior por la movilidad de la primera. De esta forma cualquier material depositado en las partes más profundas del árbol respiratorio es eliminado entre 20 minutos y 4 horas (49, 63, 91).

La retención de mucus, la alteración celular o de las ciliadas, crea el medio ideal para la multiplicación del agente etiológico que por gravedad o por las inspiraciones es llevado hacia las vías más profundas e incluso al alvéolo. Allí se pone en contacto con el mecanismo de defensa alveolar formado por células de origen epitelial; el Neumocito I y Neumocito II y la célula de origen mesodérmico que es el macrófago alveolar (7, 15, 21, 22, 114).

La principal vía de transmisión de las enfermedades respiratorias es a través de la inhalación de los agentes patógenos adosados a partículas de polvo o incorporados en gotitas líquidas en suspensión (59, 63, 84, 85, 95). A pesar de esta continua exposición a patógenos potenciales, el sistema broncopulmonar es capaz de mantener en condiciones normales su esterilidad mediante el atrapamiento en las barreras mecánicas y su expulsión mediante el desplazamiento del mucus o la fagocitosis por los macrófagos (59).

El que se desencadene o no un proceso inflamatorio estará determinado por:

- a) Nivel anatómico de exposición (63, 85);
- b) Tamaño de la partícula inspirada (59, 63, 95);
- c) Condiciones ambientales prevalentes en el medio (59, 63, 71, 85, 123);
- d) Naturaleza del agente (63);

- e) Estado inmunológico del pulmón.

De lo que resulta que la capacidad de cualquier patógeno potencial para producir inflamación pulmonar, puede ser muy variable, de acuerdo a las condiciones prevalentes en el medio.

CAPITULO III

PATALOGIA

A) CONSIDERACIONES GENERALES

Los procesos inflamatorios del pulmón en las especies domésticas han sido clasificados en exceso, ya que la reacción básica del parénquima alveolar frente a la agresión es limitada. Esto implica que agentes de diferente naturaleza pueden producir cambios anatomopatológicos semejantes.

Se han utilizado y se utilizan diferentes criterios para clasificarlas: morfológicos, morfoetiología y etiología de lo que resulta una verdadera confusión en la terminología que se utiliza y en particular en el cerdo (16, 59, 116, 119).

La neumonía puede ser definida como la inflamación del pulmón caracterizada por la infiltración de células y la exudación de líquido en el espacio alveolar (16),

respuesta ésta básicamente vascular y hematógena y que caracteriza a las neumonías exudativas (58, 63, 143) producidas por bacterias. El papel desempeñado por las propias células del pulmón no fue comprendido hasta la revisión de A. R. Omar (114, 115) y como resultado de ello se introdujo el concepto de Alveolitis (16), cuando la inflamación está delimitada a la pared alveolar.

Esta gran división de las neumonías exudativas y proliferativas fue aplicada para la clasificación de neumonías en los terneros (59, 116), y debido a la semejanza anatómica e histológica del pulmón del bovino y el cerdo (86), se consideró válida con las modificaciones introducidas, su utilización en esta última especie (Cuadro N° 1).

B) MATERIAL Y METODOS

El material de estudio consistió en pulmones de cerdos que arribaron con cuadros clínicos de neumonía y cuyas necropsias así lo confirmaron, como también trozos de pulmón en formol al 10% remitidos por veterinarios de campo. En total se estudiaron 79 casos de neumonías. El material se fijó en formol al 10% buferado, se incluyó en parafina y se realizó como

técnica de rutina la coloración de H. y E. Cuando los cambios observados así lo indicaron se utilizaron coloraciones especiales como: método tricrómico de Gomori, método tricrómico de Van Gieson, método de Lendrum para cuerpos de inclusión, método de Hart para fibras elásticas y técnica de Gram para cortes de tejido.

C) RESULTADOS

La figura 1, representa la distribución porcentual de las muestras estudiadas en relación a la dis-

tintas etapas en que se divide la explotación porcina.

La figura 2, indica los diferen-

tes tipos anatomopatológicos de neumonías, clasificadas de acuerdo a los parámetros indicados en el cuadro 1 y relacionados con las diferentes etapas enunciadas en la figura 1.

Pleuroneumonía

La extensión del proceso inflamatorio en general comprendió todos los lóbulos de ambos pulmones. La superficie pleural se observó deslustrada y sobre las zonas de consolidación se apreció abundante exudado fibrinoso (Foto 1). El color de las zonas afectadas varió del rojo oscuro al gris (hepatización) y los tabiques interlobulillares se apreciaron engrosados por exudado fibrino-hemorrágico, dándole al pulmón un aspecto marmóreo.

En superficie de corte de un mismo lóbulo se observaron cambios exudativos en diferentes etapas de consolidación y necrosis del parénquima (Foto 2). Los tabiques interlobulillares y el tejido conectivo pulmonar se observaron de color gris por la presencia de exudado e infiltración leucocitaria (Foto 2).

La observación microscópica reveló, marcada hiperemia de los capilares alveolares y presencia de exudado seroso o serofibrinoso en el espacio alveolar. En estadios más avanzados se observaron eritrocitos y principalmente células mononucleares que llenaron la luz alveolar dándole al pulmón una mayor consolidación que fue roja o gris de acuerdo al tipo de célula que predominó y al grado de isquemia alveolar (Foto 3).

Con frecuencia se observaron

La figura 3, indica la distribución y extensión de las lesiones observadas macroscópicamente en la sala de necropsia de los casos de campo y experimentales.

áreas de necrosis coagulativa (Foto 4) rodeada por una barrera compacta de células mononucleares, redondas con núcleo de cromatina densa o fusiformes y dispuestas en remolinos. Cuando la necrosis abarcó todo el lobulillo, estas células se dispusieron por fuera contorneando el conectivo interlobulillar y en la parte central del lobulillo, rodeando el conectivo peribronquial y perivascular (Foto 3).

Se observó una inflamación exudativa aguda del tejido conectivo del pulmón, con linfangitis, linfangiectasia y trombosis linfática (Foto 5).

En los vasos sanguíneos se observó peri y endovasculitis y trombosis (Foto 6). La pleura sobre las zonas afectadas se observó engrosada por la presencia de exudado serofibrinoso (Foto 7). En estadios terminales se apreció marcada fibrosis del parénquima alveolar y endoarteritis crónica secundaria al proceso inflamatorio. En las vías aéreas se observó una endobronquitis necrótica y una peribronquitis exudativa.

En el estudio realizado se comprobó que la incidencia de pleuroneumonía como hallazgo anatomopatológico, alcanzó su mayor valor en el período de engorde (Figura 2).

De este tipo de neumonía se aisló con mayor frecuencia *Pasteu-*

rella multocida, y *Haemophilus spp*, comprobándose en cuatro brotes que correspondían a *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) siendo tres de ellos del serotipo 1. En menor porcentaje se aisló *Escherichia coli* y bacterias

Gram negativas no fermentadoras. En dos brotes se aislaron *Salmonellas* del grupo C₁ antígeno somático 6-7 del esquema de Kauffmann y White. La significación patológica de las bacterias aisladas se discuten en el Capítulo IV.

Bronconeumonías

La distribución macroscópica de los casos clasificados como bronconeumonías se limitó a los lóbulos cranial, medio y parte anteroventral del lóbulo caudal (Foto 8) en forma bilateral. La distribución de la inflamación fue lobulillar y su color varió del rojo al gris. En estadios de reparación se observó la superficie del pulmón retraída por tejido cicatrizal, en las bronconeumonías de etiología parasitarias producidas por *Metastrongylus spp* las zonas afectadas fueron principalmente el borde diafragmático cara dorsal del lóbulo caudal.

Se observó una gran variación en los hallazgos histopatológicos, los mismos estuvieron en relación a los diferentes cuadros macroscópicos observados y la amplia gama de agentes aislados.

En las bronconeumonías catarrales a nivel alveolar se observó hiperplasia y descamación de macrófagos alveolares, células gigantes y neutrófilos (Foto 9). La exudación de fibrina fue escasa o nula, en la bronconeumonía supurativa se observó un predominio de neutrófilos, exudado fibrinoso y focos de necrosis licuefactiva. En la bronconeumonía caseosa se observó material necrótico compacto, rodeado por una gruesa capa de te-

jido conectivo donde se apreció detritus celulares e histiocitos.

En las bronquitis y bronconeumonías a *Metastrongylus*, se observó la presencia de los parásitos en la luz bronquial o bronquiolar con cambios hiperplásicos o metaplásicos del epitelio, en la lámina propia se observó infiltración de eosinófilos y en el tejido conectivo peribronquial se apreció una marcada hiperplasia linforreticular.

En un caso de neumonía en lechones producida por *Bordetella bronchiseptica*, la histopatología reveló una bronconeumonía catarrales con necrosis, hemorragias y áreas de alveolitis fibrosante (Foto 10).

En todos los casos de bronconeumonías estudiados se observaron cambios manifiestos a nivel bronquial y bronquiolar. Los mismos se caracterizaron por la presencia de masas compactas de células en la luz, necrosis y descamación del epitelio, con hiperplasia y metaplasia en los casos crónicos. En la lámina propia los cambios fueron hiperemia capilar e infiltración leucocitaria.

En el estudio realizado, se comprobó un progresivo aumento de los casos clasificados como bronconeumonías en relación con

el aumento de la edad de los animales estudiados (Figura 2). Diferentes géneros de bacterias se aislaron de dichos cuadros. *Pasteurella multocida* sola o en infección mixta fue la que en mayor frecuencia se aisló, en menor porcentaje, *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Bordetella bronchiseptica*, *Corynebacterium pyogenes* y cocos Gram positivos; como aislamientos puros o en infecciones mixtas. En el material que por los datos anamnésticos hicieron sospechar de

Neumonía Enzootica Porcina, el aislamiento de *Micoplasmas spp* fue negativo y en el estudio histopatológico no se observaron los cambios que orientan a su diagnóstico. En las bronconeumonías no se observó una constante de lesiones microscópicas en relación a un tipo de bacteria a excepción de aquéllas producidas por la *Bordetella bronchiseptica*. La significación patológica de las bacterias aisladas se discute en el Capítulo IV.

Alveolitis

En el estudio realizado un solo caso de alveolitis, secundario a Salmonelosis sistémica fue detectado. La localización del proceso neumónico comprendió el lóbulo cranial, medio y parte anteroventral del lóbulo cuadal del pulmón derecho (Foto 11). En el pulmón izquierdo abarcó la parte anterior del lóbulo cranial. El color del área afectada fue blanco y consistencia

dura.

Los cambios más notables se observaron a nivel alveolar. Se caracterizaron por engrosamiento de la pared alveolar, hiperplasia y metaplasia del epitelio y proliferación conjuntiva. Las células inflamatorias, principalmente macrófagos y escasos neutrófilos se observaron en la membrana respiratoria y no en el espacio alveolar.

D) DISCUSION Y CONCLUSIONES

En el estudio realizado se observó un progresivo aumento de la incidencia de neumonía como hallazgo anatomopatológico en relación con el aumento de la edad de las muestras analizadas, resultado éste que concuerda con los obtenidos por diferentes investigadores (10, 48, 59, 69, 74, 75, 119, 124, 146).

Durante el período de lactación la incidencia de neumonía fue del 22,78 % de las muestras estudiadas, con una mayor incidencia de pleuroneumonía sobre bronconeumonía y alveolitis. Dicho valor

es muy alto en relación a los resultados obtenidos en Dinamarca, Inglaterra, Canadá y Suiza (10, 40, 48), países en que la incidencia de neumonía en lechones lactantes oscila entre 0,12 a 1,3 % de los animales nacidos en explotaciones intensivas. Esta diferencia se debería a los diferentes parámetros utilizados y al número de animales estudiados.

En general, se considera que la frecuencia de neumonía en esta etapa es baja (10, 48), lo cual obedecería a numerosos factores, muchos de ellos no muy bien estudia-

dos entre los que cabría considerar en primer término, la presencia en esta edad de IgA calostrual a nivel del tracto respiratorio (12, 13) y la ausencia de stress por deficiente alimentación.

Dentro del espectro etiológico aislado de las bronconeumonías, en esta etapa se consideró de valor diagnóstico los cambios histopatológicos hallados asociado a una infección por *Bordetella bronchiseptica*. De los casos clasificados como pleuroneumonía se aislaron *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1, *Escherichia coli* y *Pseudomona spp.*

La pleuroneumonía a *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) es más frecuente luego del destete (102) y en particular en la etapa de engorde (100, 102, 104, 107, 119).

Aunque también se ha observado en cerdos lactantes de 1 a 30 días, en los que la infección reviste un carácter septicémico con una mortalidad del 100 % de los animales (102).

La *Escherichia coli* se aisló en Dinamarca en un 6 % del material estudiado y se encontró que en el 90 % de los casos se asoció a Colisepticemia, correspondiendo la mayoría de las cepas testadas a serotipos no enteropatógenicos. La presencia de abundante cantidad de polimorfonucleares en estadios subcrónicos y crónicos permitió diferenciarlas de aquellas producidas por *Haemophilus parahaemolyticus* (10).

Estas diferencias no se observaron en el estudio realizado. La *Pseudomona spp* ha sido hallada y se considera como germen de salida de cuadros de bronco y pleu-

roneumonías (10, 54, 69, 75, 90, 124).

El período de recría comprendió el 26,58 % de las muestras estudiadas, con un predominio de las bronconeumonías sobre la pleuroneumonía. Dentro de la primera predominó el subtipo catarral (Figuras 1 y 2).

De las bronconeumonías lo constante de los hallazgos bacteriológicos fue la asociación de 2 o más bacterias o bacterias y parásitos en una sola muestra.

No se observó un predominio de un género de bacteria y un patrón específico de cambios histopatológicos a excepción de la bronconeumonía caseosa producida por *Corynebacterium pyogenes*.

De los casos clasificados como pleuroneumonía se aislaron *Haemophilus spp*, *Escherichia coli*, y *Pasteurella multocida*. Al igual que en la etapa anterior no se observaron diferencias histopatológicas entre los agentes citados, por lo que cabe asignarle a algunos de ellos un papel secundario en este tipo anatomopatológico de neumonía y que su presencia podría enmascarar o dificultar el aislamiento del agente primario, en este caso *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae).

En la etapa de terminación o engorde se observó la mayor incidencia de neumonía (40,5 % del material estudiado). El hallazgo de pleuroneumonía asociado a *Pasteurella multocida* y *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1 en la misma concuerda con los resultados obtenidos por otros autores (10, 47, 48, 72, 96, 97, 119, 120).

CAPITULO IV

BACTERIOLOGIA

A) CONSIDERACIONES GENERALES

Numerosos géneros de bacterias han sido incriminados como productores primarios de neumonías porcinas por el simple hecho de su aislamiento sistemático, pero solamente en pocos casos se ha podido demostrar en forma experimental su real significación patológica.

Correlacionar un estado particular del pulmón con una definición etiológica resulta difícil en veterinaria y en particular en el cerdo, donde confluyen en su producción factores de distinta naturaleza que se complementan y sinergizan, por otro lado las virosis respi-

ratorias en esta especie no han sido bien estudiadas desde el punto de vista etiológico y patogénico como para comprender su exacto rol en la producción de neumonías.

Con las limitaciones que surgen de lo expresado anteriormente, los objetivos desde el punto de vista bacteriológico fueron, determinar que géneros de bacterias y Micoplasmas se asocian a cuadros de neumonías primarias y secundarias y correlacionar estos hallazgos con los cuadros anatomopatológicos observados en los casos de campo y a través de la reproducción experimental.

B) MATERIAL Y METODOS

El material consistió en pulmones de cerdos obtenidos en la sala de necropsias del Instituto de Patología que arribaron con cuadros clínicos de neumonías y cuyas necropsias así lo confirmaron, como también trozos de pulmón enviados por veterinarios de campo en glicerina buferada o refrigerados. El material se procesó el día de su extracción o dentro de las 24 horas. Del material a sembrar se realizaron improntas y tinción de Gram y Giemsa para estimar los tipos de agentes presentes en las muestras.

La preparación del material a sembrar varió de acuerdo al tipo de agente estimado. Para aislamiento de Micoplasmas se utilizó la meto-

dología indicada por N. F. Friis (33, 36, 39). Para aislamiento de bacterias Gram negativas entéricas, se utilizaron como medios de aislamiento primario agar MacConkey, agar verde brillante y agar SS.

Para aislamiento de *Pasteurella multocida* se utilizó agar infusión corazón más sangre equina.

Para aislamiento de *Haemophilus* se utilizó agar infusión cerebro corazón más discos comerciales embebidos en factor "V" y bacitracina (DIFCO), los repiques se realizaron en agar sangre equina en agar chocolate, agar sangre más estría de *Staphilococcus spp*, y agar Levinthal.

Para aislamiento de *Bordetella bronchiseptica* se utilizó agar Mac-

Conkey modificado (17, 138).

La determinación de género se realizó en base a las características morfológicas, culturales y bioquímicas de acuerdo a tablas de clasificación sistemática de bacterias aerobias Gram negativas y Gram positivas (9, 17, 57, 65, 66, 79, 112, 125, 138).

La determinación del género *Haemophilus* se realizó en base a las características morfológicas, su dependencia para con el factor "V" y su propiedad de producir beta hemólisis en agar tripticosa soya con 5% de sangre bovina (2, 9, 65, 66, 72, 97, 103).

La determinación de especie y serotipo se realizó en el Statens Veterinaere Serumlaboratorium de Copenhagen, Dinamarca por la Dra. R. Nielsen.

La determinación de antígenos somáticos del género *Salmonella* se realizó en la Facultad de Ciencias Veterinarias por el Dr. J. Lasta.

Se realizó la confirmación serológica de la *Bordetella bronchiseptica* aislada por la prueba de aglutinación rápida en placa y lenta en tubo en el Instituto Nacional de Microbiología "Carlos G. Malbrán".

C) RESULTADOS

La figura 4, expresa en forma global la frecuencia de aislamiento de los distintos géneros de bacterias aisladas sobre un total de 59 estudios bacteriológicos.

La figura 5, indica en forma sectorial la frecuencia de aislamientos de bacterias Gram negativas y Gram positivas de pulmones neumónicos.

Las características de las cepas de *Haemophilus* aisladas de cuadros de pleuroneumonía en las diferentes etapas de explotación porcina fueron las siguientes:

Bacilo y cocobacilo Gram negativo, oxidasa negativo, catalasa positivo, movilidad negativo. En agar chocolate las colonias fueron opacas, de color gris de aspecto céreo adherentes al medio. En agar infusión cerebro corazón más sangre bovina o equina al 5-10% con estría de *Staphylococcus aureus* no hemolítico se observó beta hemólisis (Foto 12) y el crecimiento y tamaño de las colonias fue mayor en

las situadas en la cercanía de la cepa nodriza.

En agar infusión cerebro corazón más discos con factor "V" y bacitracina, el desarrollo fue escaso a las 24 horas, a las 48 horas las colonias alcanzaron un diámetro de 0,5 a 1mm y solamente se observó crecimiento en la vecindad del disco (Foto 13), (Tabla 2).

Las cepas aisladas fueron dependientes para su crecimiento del factor "V", no fue necesario factor "X". La incubación se realizó a 37° C y no requirió CO₂ para su crecimiento.

Por la prueba de aglutinación en placa con suero hiperinmune se determinó que las cepas de los protocolos Números 67, 70, 71, correspondieron a *Haemophilus para-haemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1. La cepa correspondiente al protocolo N° 77, por su dependencia para con el factor "V", su capacidad hemolítica y su poder patógeno experimental se clasificó

como *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) estando pendiente su tipificación serológica. La restante *Haemophilus* aislados no fueron tipificados, aunque por las características clínicas, anatomopatológicas y epizootiológicas de los casos de los cuales fueron aislados sugieren igual especie.

D) DISCUSION Y CONCLUSIONES

De los cuadros de pleuroneumonía dos géneros de bacterias fueron los que mayor porcentaje se aislaron, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus spp.*, hallazgo estos que concuerdan con los descritos por otros autores (10, 47, 48, 72, 96, 119, 120).

La *Pasteurella multocida* es considerada como un huésped normal del tracto respiratorio superior del cerdo (17, 18, 50, 63) y actuaría como invasor secundario en la Peste Porcina (18, 26, 63, 74, 101, 124), en la Neumonía Enzootica Porcina (18, 36, 48, 54, 59, 61, 68, 128, 146) o asociada a stress por transporte, frío o mala ventilación (26, 59, 63). En estas condiciones puede producir una bronconeumonía exudativa especialmente en animales jóvenes.

En animales adultos es posible aislarla de brotes esporádicos de curso agudo o crónico y de terminación frecuentemente fatal (18, 26, 63, 101) no diferenciable desde el punto de vista anatomopatológico de la pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) (10, 63, 72, 73, 101, 119, 120) al cual generalmente procede (72) y que debido a las menores exigencias nutritivas, a su mayor veloci-

Las características culturales y bioquímicas de la cepa de *Bordetella bronchiseptica* aislada se indican en la Tabla 1.

Con relación a los otros géneros de bacterias, sus propiedades culturales y bioquímicas fueron las indicadas en la literatura consultada.

dad de crecimiento y a la existencia de un cierto antagonismo *In vivo* e *In vitro* (72) puede impedir aislamiento de *Haemophilus*.

Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) es un patógeno primario del pulmón del cerdo, lo que ha sido comprobado en forma experimental por numerosos investigadores (19, 47, 56, 73, 94, 96, 97, 103, 111, 120, 136, 140, 141, 151) y no ha sido aislado de animales sanos (9). El cuadro anatomopatológico observado en los casos experimentales es el de una pleuroneumonía fibrino necrótica, cuya extensión y gravedad dependerá de la edad del animal, estado inmunológico, vía y número de bacterias inoculadas.

En el cerdo existen dos formas de presentación de la infección por *Salmonella*.

En los animales jóvenes se observa un cuadro agudo septicémico y en los animales adultos predomina un cuadro crónico con localización entérica (6, 63, 101, 143). En la forma septicémica el hallazgo de lesiones pulmonares es constante (63) y ha sido descrito por numerosos autores (54, 69, 70, 90). La lesión inicial en el pulmón es a nivel de los capilares alveolares y venas en los que se observa vasculitis

y trombosis (6, 63), a consecuencia de ello hay salida de plasma, eritrocitos y leucocitos hacia el alvéolo. Cuando las hemorragias son masivas, los linfáticos interlobulillares aparecen dilatados y llenos de sangre. Estos cambios concuerdan con los hallados en dos casos en que se aislaron *Salmonellas* del grupo C₁, antígeno somático 6-7 del esquema de Kauffmann y White. Los mismos fueron clasificados como neumonía fibrinosa.

La *Escherichia coli* no enteropatógena ha sido aislada de cuadros de neumonía fibrinosa especialmente en animales jóvenes (10). Su significación patológica se desconoce.

La *Pasteurella multocida* fue la bacteria que con mayor frecuencia se aisló de cuadros anatomopatológicos clasificados como bronconeumonías. Su significación patológica se discutió al hablar de su hallazgo de cuadros clasificados como pleuroneumonía.

De las restantes bacterias aisladas de cuadros bronconeumónicos, cabe asignarle a la mayoría un rol secundario, excepto a la *Bordetella bronchiseptica*, ya que dentro del espectro etiológico capaz de in-

ducir cuadros neumónicos en lechones, numerosos investigadores le asignan un rol primario (4, 10, 24, 25, 28, 69, 70, 88, 121, 14, 149, 150).

En el estudio realizado se observó una diferencia significativa en la frecuencia de aislamientos de bacterias Gram negativas y Gram positivas (Figura 5) con un predominio de las primeras, hallazgo éste similar a lo observado en la literatura (10, 11, 48, 54, 68, 70, 74, 75, 90, 93, 124, 154).

Este hecho se debería a que las bacterias Gram negativas son sensibles a las sustancias reductoras producidas por los macrófagos alveolares, sin embargo la acción de éstas es limitada porque rápidamente se inactivan. Por esta razón los macrófagos alveolares a diferencia de los polimorfonucleares, se apoyan exclusivamente en la lisozima como mecanismo de defensa. Esta sustancia tiene una acción lítica sobre las bacterias Gram positivas, incluyendo los *Streptococcus* (123). Las bacterias Gram negativas son resistentes por la presencia de lipopolisacáridos capsulares (123).

CAPITULO V

REPRODUCCION EXPERIMENTAL DE LA BRONCONEUMONIA
PRODUCIDA POR LA BORDETELLA BRONCHISEPTICA

A) INTRODUCCION

La *Bordetella bronchiseptica* produce lesiones a diferentes niveles del aparato respiratorio del cerdo. La instilación nasal de cepas patógenas en lechones de menos de 3 semanas de vida produce severa rinitis atrófica (24, 28, 144, 146, 149, 150), rinitis supurativa (145) y traqueitis necrótica (145).

Es considerada un patógeno primario del pulmón del cerdo de menos de 5 semanas de vida (10, 24, 25, 28, 69, 70, 88, 121, 145, 149, 150) sola o asociada a factores intercurrentes (4, 28, 43). El propósito del presente trabajo es la reproducción experimental de la bronconeumonía por *Bordete-*

lla bronchiseptica, aislada de un brote de neumonía en lechones asociado a Colibacilosis (121), con el objeto de verificar:

- a) Si la *Bordetella bronchiseptica* puede ser considerada como un patógeno primario del pulmón de cerdos lactantes;
- b) Si es válida o no una correlación etiopatológica a través de la confrontación de los hallazgos de los casos de campo, con los obtenidos en la reproducción experimental;
- c) Comparar estos hallazgos con los citados en la literatura.

B) MATERIAL Y METODOS

Inóculo

Se utilizó un cultivo de *Bordetella bronchiseptica* aislada a partir de un cuadro de bronconeumonía en lechones asociada a Colibacilosis. La misma se identificó por las características morfológicas, culturales y bioquímicas y se confirmó por serología (Tabla 1). Se realizó un pasaje por huevos embrionados de 6 días, vía el saco de la yema para aumentar su patogenicidad. A partir de yema, se realizó un recuento total de bacterias viables. El título obtenido fue de $1,2 \times 10^8$ bacterias por ml de yema. A partir de este material diluído 1/4 en solución fisiológica se

procedió a la inoculación. Se utilizaron 5 cerdos de 9,5 Kg de peso promedio. Previo y postinoculación se realizó control diario de temperatura, signos clínicos y bacteriológico. Se inocularon a 4 animales con 5 ml de suspensión bacteriana en yema, diluída 1/4 en solución fisiológica vía intratraqueal, y luego 3 dosis de 3 ml por 3 días vía intranasal (4). El cerdo restante se utilizó como testigo y se realizó similar plan de inoculación con yema libre de bacterias. Los animales se sacrificaron por electrocución a los 11, 12, 22 y 23 días postinoculación. De todos los animales se

realizaron estudios histopatológicos y bacteriológicos por los mé-

todos y técnicas descriptas en el Capítulo III y IV.

C) RESULTADOS

En los cuatro animales se observaron entre el 2do. y 3er. día luego de la primera inoculación un ligero aumento de la temperatura, esta se mantuvo por 2 ó 3 días y luego bajó a sus valores preinoculación. En 3 de los 4 animales se observaron entre los 6 y 8 días post-inoculación tos, arrojamiento nasal mucopurulento y estornudos.

A la necropsia en 3 animales se observaron lesiones macroscópicas de neumonía focal situadas en lóbulo anterior, medio y caudal (Foto 14).

Las lesiones microscópicas se

caracterizaron por endobronquitis y presencia de detritus celulares y exudado en la luz bronquiolar. En el parénquima alveolar se observó colapso de los alvéolos e infiltración de células mononucleares y proliferación conjuntiva (Foto 15). En las zonas vecinas en que la infiltración no fue tan marcada, se observó hiperplasia y metaplasia alveolar. A nivel de los vasos sanguíneos se observó endo y perivasculitis. De los 3 casos en que se observaron lesiones macroscópicas se aisló en cultivo puro *Bordetella bronchiseptica*.

D) DISCUSION Y CONCLUSIONES

El signo más importante de la neumonía a *Bordetella bronchiseptica* es la tos persistente (4, 24, 25, 70, 145). Asociado a los signos respiratorios se pudo observar retraso de crecimiento, depresión y enteritis (4, 70, 121). En general no se apreció fiebre o ésta fue muy ligera (145).

La puerta de entrada de la infección por *Bordetella bronchiseptica* es aerógena, a partir de las madres que actúan como portadores. El proceso neumónico se localiza en la parte anterior y ventral del pulmón (4, 24, 25, 43, 63, 70, 145). Los cambios histopatológicos que siguen a la fijación de la *Bordetella bronchiseptica* al epite-

lio ciliado de bronquios y bronquiolos, formación de microcolonias y elaboración de endotoxinas difusibles (10, 24, 144, 145, 146) son patognomónicas. Los mismos se caracterizan por hiperemia, hemorragia y necrosis de la pared alveolar con una intensa reacción conjuntiva e hiperplasia y metaplasia del epitelio alveolar (24, 88, 114, 115), cambios estos concordantes con los hallados en esta experiencia. En el estudio realizado, la extensión de las lesiones no fue de la magnitud de las observadas en los casos de campo, a pesar del gran número de bacterias inoculadas; esto cabría asignarlo a la edad de los animales usados en la experiencia.

CAPITULO VI

REPRODUCCION EXPERIMENTAL DE LA PLEURONEUMONIA
 PRODUCIDA POR *HEMOPHILUS PARAHAEMOLYTICUS*
 (*PLEUROPNEUMONIAE*) SEROTIPO 1

A) INTRODUCCION

El género *Haemophilus* es responsable en el cerdo de numerosas entidades anatomopatológicas. *Haemophilus suis* o *Haemophilus influenza suis* se asocia como invasor secundario de la *Influenza del Cerdo* (27, 140).

Haemophilus parasuis es considerado el agente etiológico de la enfermedad de Glasser, que se caracteriza por poliserositis, artritis y meningitis (63).

A partir de una epizootia de septicemia y artritis asociado con cuadros neumónicos en 1961 se aisló una nueva especie de *Haemophilus* factor "V" dependiente, que por su propiedad de producir beta hemólisis se denominó *Haemophilus parahaemolyticus* por su similitud al así denominado de origen humano (2, 9, 65).

De un brote de pleuroneumonía aguda se aisló en 1964 a partir de material enviado de la Argentina, una bacteria del género *Haemophilus*, la que por su propiedad de reproducir en la inoculación experimental el cuadro anatomopatológico observado en los casos de campo se denominó *Haemophilus pleuropneumoniae* (140, 141).

Estudios posteriores determinaron la identidad entre *Haemophilus parahaemolyticus* y *Haemophilus pleuropneumoniae*, los que presentan marcadas diferencias con

las cepas de *Haemophilus parahaemolyticus* de origen humano, por lo que se ha propuesto la denominación de *Haemophilus pleuropneumoniae* para las de origen porcino (9, 66).

Pleuroneumonía a *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) ha sido descrita en Argentina (119, 120, 140, 141, 151), Suiza (48, 96, 97), Dinamarca (102, 103), Australia (94), Canadá (135, 136), Suecia (46), República de China (56), Japón (19), Bélgica (23), USA (66, 100), Escocia (92) y México (110).

El propósito del presente trabajo es la reproducción experimental de la pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotipo 1, aislado de un caso de campo, con el objeto de verificar:

- a) Si el *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotipo 1 puede ser considerado como un patógeno primario del pulmón del cerdo;
- b) Si es válida una correlación etiopatológica a través de la confrontación de los casos de campo, con los obtenidos en la reproducción experimental;
- c) Comparar estos resultados con los citados en la literatura.

B) MATERIAL Y METODOS

Se utilizó la cepa N^o 70 de *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1, aislada de un cuadro de pleuroneumonía en lechones (120). La misma se identificó por las características morfológicas, su dependencia para con el factor "V" y su propiedad de producir beta hemólisis. La tipificación serológica fue realizada por la Dra. R. Nielsen del Statens Veterinaere Serumlaboratorium de Copenhagen, Dinamarca.

La cepa se sembró en agar Levinthal más factor "V" se incubó por 24 horas a 37° C y se cosechó con caldo PPLO. Se realizó conteo total de bacterias viables por el método de las diluciones seriadas y se sembró de cada dilución en agar Levinthal más factor "V".

El título obtenido fue de $1,5 \times 10^8$ bacterias por ml. Un ml de esta suspensión diluido en 1 ml de caldo PPLO se inyectó por vía intranasal como dosis total.

Se utilizaron 5 cerdos, provenientes de un Establecimiento sin antecedentes de pleuroneumonía, de 52 días de edad a la fecha de inoculación. Previo a la experiencia se realizó control diario de temperatura y clínico. Se realizó estudio bacteriológico de las fosas na-

sales para aislamiento de *Bordetella bronchiseptica* y *Haemophilus spp*, con resultado negativo. Se realizó estudio radiológico en el Servicio de Radiología de la Cátedra de Clínica de Grandes Animales de cada uno de los animales a su arribo a la Facultad. Se comprobó que 4 animales fueron radiológicamente negativos y en un animal se observaron pequeños focos de bronquitis.

Se inocularon 3 animales vía intranasal lenta, la dosis total fue $1,5 \times 10^8$ bacterias en 2 ml de caldo PPLO, a un cerdo se le inoculó 2 ml de caldo sin sembrar y al cerdo restante con signos de bronquitis no se inoculó. Estos dos últimos animales se alojaron en el mismo lugar que los inoculados y se los consideró testigos en contacto.

El sacrificio se realizó por electrocución y el orden del mismo fue determinado por los signos clínicos y radiológicos, y fue cerdo 1 a las 24 horas; cerdo 2 a las 48 horas, cerdo 3 a los 6 días y los testigos en contacto a los 8 y 9 días posteriores a la inoculación. De todos los animales se realizaron estudios histopatológicos y bacteriológicos por los métodos y técnicas descriptas en el Capítulo III y IV.

C) RESULTADOS

La observación clínica de los animales inoculados reveló a las 8 horas postinoculación un incremento de la temperatura, que llegó en dos de ellos a 42° C y en el restante a 41,2° C.; la misma se mantuvo en valor promedio de 41,7° C

por 24 horas.

A las 24 horas en los 3 animales se observó disnea y dicrotismo expiratorio, pérdida de apetito e inmovilidad. En el animal N^o 3, se observó transtornos del tren posterior y acentuación de la disnea.

En el cerdo Nº 4, se observó a los 5 días de estar en contacto con los animales inoculados un pico de fiebre con valor superior a

42° C, asociado con disnea expiratoria e inapetencia. En el animal Nº 5 no se observaron signos clínicos de neumonía ni fiebre.

Patología

Cerdo 1 (sacrificado 24 horas p.i.) (Foto 16) se observó un área de pleuroneumonía en el pulmón izquierdo, lobulo caudal cara dorsal, en ventral el foco inflamatorio se extendió hasta el cranial. En el pulmón derecho se observó un área de neumonía necrótica en el lobulo caudal cara ventral. Se observó exudado fibrinoso en la pleura sobre el pulmón izquierdo. Al corte se observó remarcada la estructura lobulillar por el engrosamiento de los tabiques lobulillares. Los lobulillos afectados se observaron consolidados y de color rojo oscuro.

Cerdo 2 (sacrificado 48 horas p.i.). El área inflamatoria comprendió todo el pulmón derecho (Foto 17), el cual fue recubierto por una capa de fibrina de 0,5 cm. de espesor. A la superficie de corte se observaron los tabiques interlobulillares muy engrosados en donde se distinguieron los vasos linfáticos dilatados. Persistió la hemorragia intralobulillar, pero el color rojo del lobulillo fue reemplazado por focos de color gris del tamaño de

una cabeza de alfiler.

Cerdo 3 (sacrificado a los 6 días p.i.). La extensión de la pleuroneumonía abarcó todo el pulmón derecho (Foto 18), recubierto por una capa de fibrina y tejido conectivo que hizo difícil su extracción de la cavidad torácica y que en zonas adquirió un espesor de 1 cm. A la superficie de corte se observó que el parénquima alveolar fue reemplazado por tejido conectivo interlobulillar, peribronquial y perivascular que tomó un color blanco nacarado semejante a cartílago y bordeando a los mismos se observaron anillos concéntricos de material fibrinonecrótico que se disgregó fácilmente.

Cerdo 4 (testigo en contacto), el área neumónica comprendió todo el lóbulo derecho, recubierto por una gruesa capa de fibrina y se observaron sinequias a la pared costal.

Al corte se apreciaron focos de neumonía aguda con hemorragias y necrosis y bandas de exudado fibrinonecrótico que contornearon a las anteriores.

Histopatología

Cerdo Nº 1. Los tabiques interlobulillares y el tejido conectivo subpleural se observaron distendidos por la presencia de hemorragia, exudado serofibrinoso e infiltración mononuclear. En las zonas donde se conservó la estructura al-

veolar se observó en el espacio alveolar exudado serofibrinoso, neutrófilos y macrófagos, sin embargo la mayor parte de los alvéolos se observaron colapsados.

En las vías aéreas grandes y pequeñas se apreció la presencia de

detritus celulares y exudado en la luz, sin cambios inflamatorios de pared. En todos los vasos linfáticos se observaron linfangitis y linfangiectasia.

Cerdo N° 2. Engrosamiento de los tabiques interlobulillares producido por exudado fibrino-hemorrágico, con linfangitis, linfangiectasia y trombosis. A nivel alveolar, se observó el espacio lleno de células mononucleares y bandas de fibrina; en otras áreas privó la hemorragia intra-alveolar o el colapso de los mismos. Se observó una bronquiolitis necrótica y en los vasos sanguíneos vasculitis y trombosis. La pleura se encontró engrosada por exudado serofibrinoso.

Cerdo N° 3. Los hallazgos his-

topatológicos fueron: abundante proliferación conjuntiva con angioblastos y células mononucleares en los tabiques interlobulillares, iguales cambios se observaron en el tejido conectivo subpleural y pleura.

El parénquima alveolar se apreció colapsado o fue reemplazado por tejido conectivo. Se observaron focos de necrosis de extensión lobulillar, con células mononucleares o eritrocitos en su centro y una ancha cápsula de células mononucleares en su periferia en la que se apreció incipiente fibrosis.

Cerdo N° 4. Se observaron cambios exudativos agudos descritos en los cerdos 1 y 2 asociados a un proceso de reparación descrita en el cerdo 3.

Bacteriología

De los cuatro animales en los que se observaron lesiones macroscópicas se aisló *Haemophilus pa-*

rahaemolyticus (pleuropneumoniae) serotipo 1.

D) DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los hallazgos clínicos y anatomopatológicos observados en esta experiencia concuerdan con lo descrito por R. E. Shope y col. (140, 141) y J. Nicolet y col. (96) quienes reprodujeron la entidad con *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1 y reafirma el concepto de que esta bacteria es un patógeno primario del pulmón del cerdo.

En el estudio de los casos del campo (119) y experimentales (140) de curso sobreagudo se sugirió que los linfáticos del pulmón y pleura serían los primariamente afectados y que la pleuritis y neumonía seguirían a partir de este si-

tio inicial de reacción. Sin embargo la espectacular exudación de fibrina observada ya a las 48 horas postinoculación y la atelectasia consecutiva a la presencia de exudado en la luz alveolar, sugieren también una severa y aguda injuria de los capilares alveolares por la acción endotóxica del *Haemophilus*.

La ausencia de inflamación manifiesta a nivel de las grandes vías aéreas permite comprender el curso sobreagudo que esta entidad adopta, ya que son las pequeñas vías aéreas e incluso el alvéolo el primariamente afectado.

En la experiencia en pequeña escala de transmisibilidad, solamen-

te mostró signos y lesiones típicas de infección por *Haemophilus paraahaemolyticus* (pleuropneumoniae) a los 6 días de estar en contacto, el animal que radiológicamente y clínicamente mostró signos de rinitis y bronquitis previo a la inoculación. Este hecho no contradice lo expresado anteriormente sino que sugiere que la difusibilidad y

patogenicidad de esta bacteria en nuestro medio se vería incrementada por la presencia de factores intercurrentes como el mencionado, o bien como se ha observado en brotes de campo en las vacunaciones contra Peste Porcina y la aplicación de bacterinas contra neumonías, hipótesis ésta que requiere confirmación experimental.

DISCUSION Y CONCLUSIONES GENERALES

Las neumonías porcinas han sido y son extensamente estudiadas, en los países en que esta explotación ha alcanzado una gran significación económica y alta tecnificación.

Los resultados obtenidos, en estudios realizados en salas de necropsias o plantas de faena varían según el país de origen del estudio realizado y según los parámetros utilizados en su cuantificación.

En la Argentina se carecen de estudios al respecto que impiden determinar su real significación. Este trabajo tiende a aportar datos que puedan ser utilizados para encarar estudios de mayor envergadura.

El pulmón del cerdo presenta ciertas particularidades macroscópicas, microscópicas y funcionales cuyo conocimiento es importante para comprender la frecuencia de la localización del proceso inflamatorio en determinadas áreas del pulmón, la patogénesis de las lesiones observadas y las posibles causas que las producen. Estas características en general no han sido lo suficientemente valoradas en los trabajos consultados por lo que se consideró necesario realizar una breve revi-

sión de las mismas, resaltando su significación fisiopatológica.

En veterinaria se utilizan criterios clínicos, epizootiológicos y etiopatológicos para denominar a los procesos inflamatorios del pulmón, aun para una misma entidad; esto trae aparejado una verdadera confusión en la terminología utilizada. Dentro de la patología también se observa dicho problema, por lo que surgió la necesidad de fijar los criterios anatomopatológicos sobre los cuales se realizaría su estudio. Se utilizó el criterio estrictamente morfológico, haciendo hincapié en el aspecto patogénico. Se buscó una correlación entre diferentes tipos anatomopatológicos observados con los resultados de los estudios microbiológicos de las muestras remitidas o de los animales necropsiados en el Instituto de Patología "Dr. Bernardo Epstein" de la Facultad de Ciencias Veterinarias.

Los resultados obtenidos sobre 79 casos estudiados, agrupados los mismos en relación a las diferentes etapas en que se divide una explotación porcina tipo, indican un progresivo incremento de la incidencia de neumonía como hallaz-

go anatomopatológico en relación con el aumento de la edad de los animales estudiados. Esta tendencia ha sido observada en estudios con una mayor casuística.

Igual criterio se adoptó para los diferentes cuadros patológicos observados y si bien no se pueden extraer conclusiones parciales para cada uno de ellos en cada etapa, por el reducido número de muestras analizadas, sorprendió el hallazgo de un elevado número de casos de pleuroneumonía lo que a priori no se sospechó y que motivó que los mayores esfuerzos se orientasen a determinar su etiopatogenia a través de estudios de campo y experimentales.

La pleuroneumonía se caracterizó por tener una distribución lobar, con localización inicial en el lóbulo caudal, abundante exudación de fibrina sobre la pleura y extensas áreas de necrosis. El estudio histopatológico reveló cambios exudativos e infiltrativos en el parénquima alveolar y el tejido intersticial con compromiso vascular, linfático y pequeñas vías aéreas. La infiltración celular fue esencialmente mononuclear aun en los casos clasificados, en cuanto a su curso como sobreagudos.

Dos géneros de bacterias se aislaron con mayor frecuencia de dichos cuadros, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus spp* identificándose en cuatro casos *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) correspondiendo tres de ellos al serotipo 1.

No se observaron diferencias en las lesiones producidas por los agentes citados, por lo que cabe considerar que en los casos estudiados

en que por diferentes criterios se sospechó que eran producidos por *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) y cuyo aislamiento fue negativo, la presencia de *Pasteurella multocida* u otros géneros de bacterias de menores exigencias nutritivas y mayor velocidad de crecimiento hayan enmascarado o inhibido el crecimiento del *Haemophilus*. Esto que ha sido comprobado *in vivo* e *in vitro*, permite inferir que en nuestro medio la incidencia de pleuroneumonía a *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) sería más alta que la observada en este estudio.

Su serotipificación reviste importancia si se desean encarar programas de inmunización. En la Argentina al presente solamente se ha identificado serotipo 1.

La localización de los casos clasificados como bronconeumonías se limitaron a los lóbulos cranial, medio y parte anteroventral del lóbulo caudal. La pleura y el tejido conectivo intersticial en general no se observaron afectados. Hubo una gran variación en los hallazgos histopatológicos lo que permitió agruparlas en diferentes subtipos.

Pasteurella multocida sola o en infección mixta fue la que en mayor frecuencia se aisló. En menor porcentaje se identificaron *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Bordetella bronchiseptica* y cocos Gram positivos, en aislamientos puros o en infecciones mixtas. Las bronquitis parasitarias generalmente culminaron en bronconeumonías por infección bacteriana secundaria.

En general en las bronconeu-

monías no se observó un patrón de lesiones microscópicas relacionadas a un determinado género de bacteria, a excepción de aquéllas producidas por *Bordetella bronchiseptica* en lechones lactantes y *Corynebacterium pyogenes* en animales adultos.

De los cuadros clasificados como bronconeumonías no se aislaron Micoplasmas respiratorios. Su estudio si bien se fijó como objetivo primario y se realizó en rutinaria en todas las muestras, posteriormente se limitó a aquellos casos en que a través de los datos anamnésticos o patológicos hicieron sospechar su presencia. Esto fue motivado por el alto número de casos de pleuroneumonía observados, cuadro éste que no es producido por los Micoplasmas en el cerdo.

Los resultados negativos en cuanto a su aislamiento se debería al tipo de muestras estudiadas, particularmente aquéllas de animales jóvenes que procedieron de explotaciones extensivas o semi-intensivas en las que la Micoplasmosis no representa un problema y a la asociación de dos o más géneros de bacterias en las muestras. Esto no

implica que los Micoplasmas no tengan significación en nuestro medio, como productores de bronconeumonía crónica en cerdos en crecimiento y sería necesario su estudio por medio de técnicas combinadas de aislamiento en medios de cultivo y detección de antígenos en cortes de tejido.

Como resultado del estudio microbiológico de los diferentes tipos anatomopatológicos se comprobó un predominio de bacterias Gram negativas sobre las Gram positivas, esto tiene gran importancia desde el punto de vista terapéutico y profiláctico.

De los diferentes géneros de bacterias aisladas, la *Bordetella bronchiseptica* y el *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1 tienen significación como productores primarios de neumonías en el cerdo y con estos agentes se realizó la reproducción experimental. En ambos casos las lesiones observadas fueron concordantes a las halladas en los casos de campo y las descritas en la literatura. Las mismas se pueden considerar de valor diagnóstico.

FIGURA 1

INCIDENCIA DE LOS HALLAZGOS DE NEUMONIA EN RELACION
CON LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA EXPLOTACION PORCINA

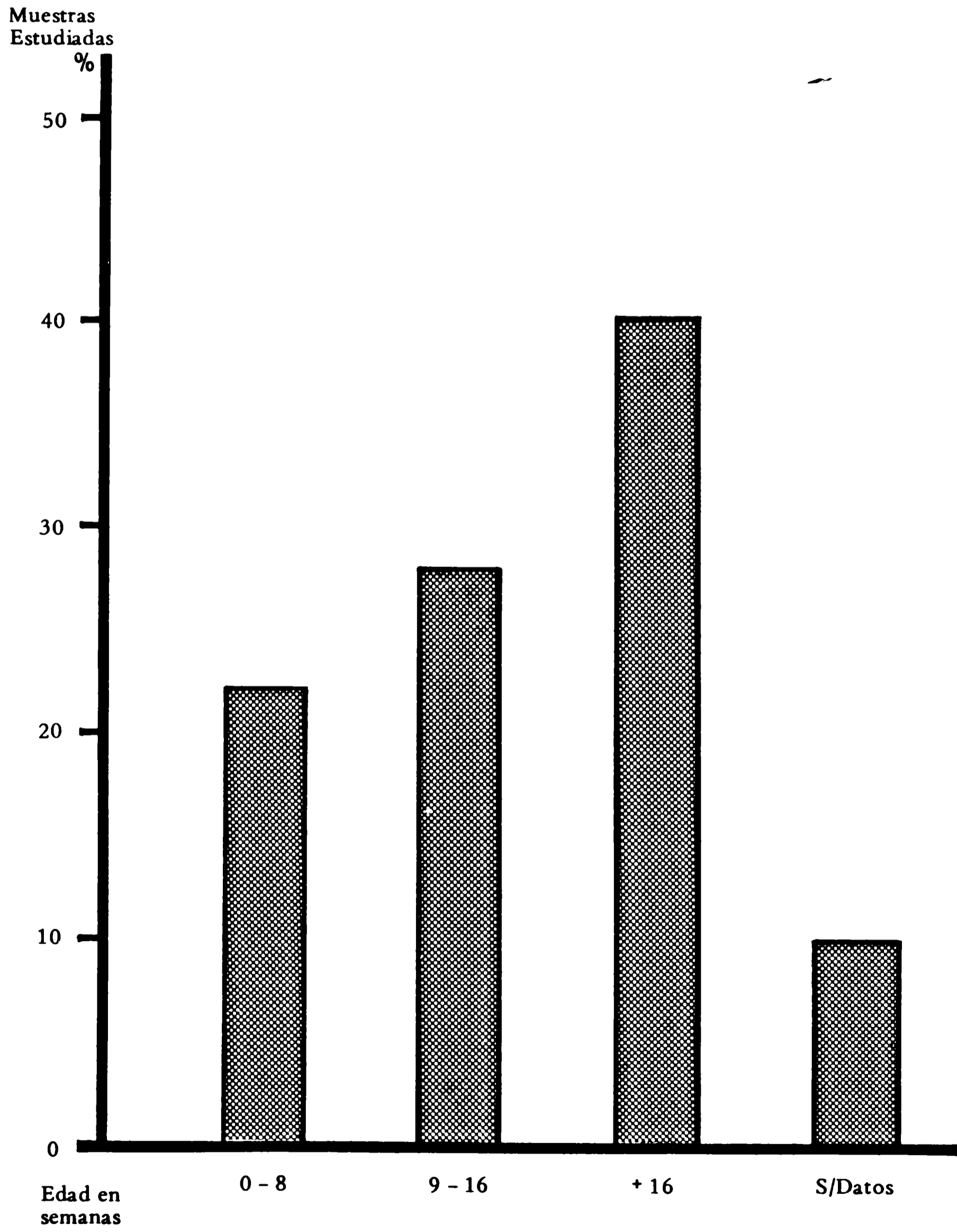
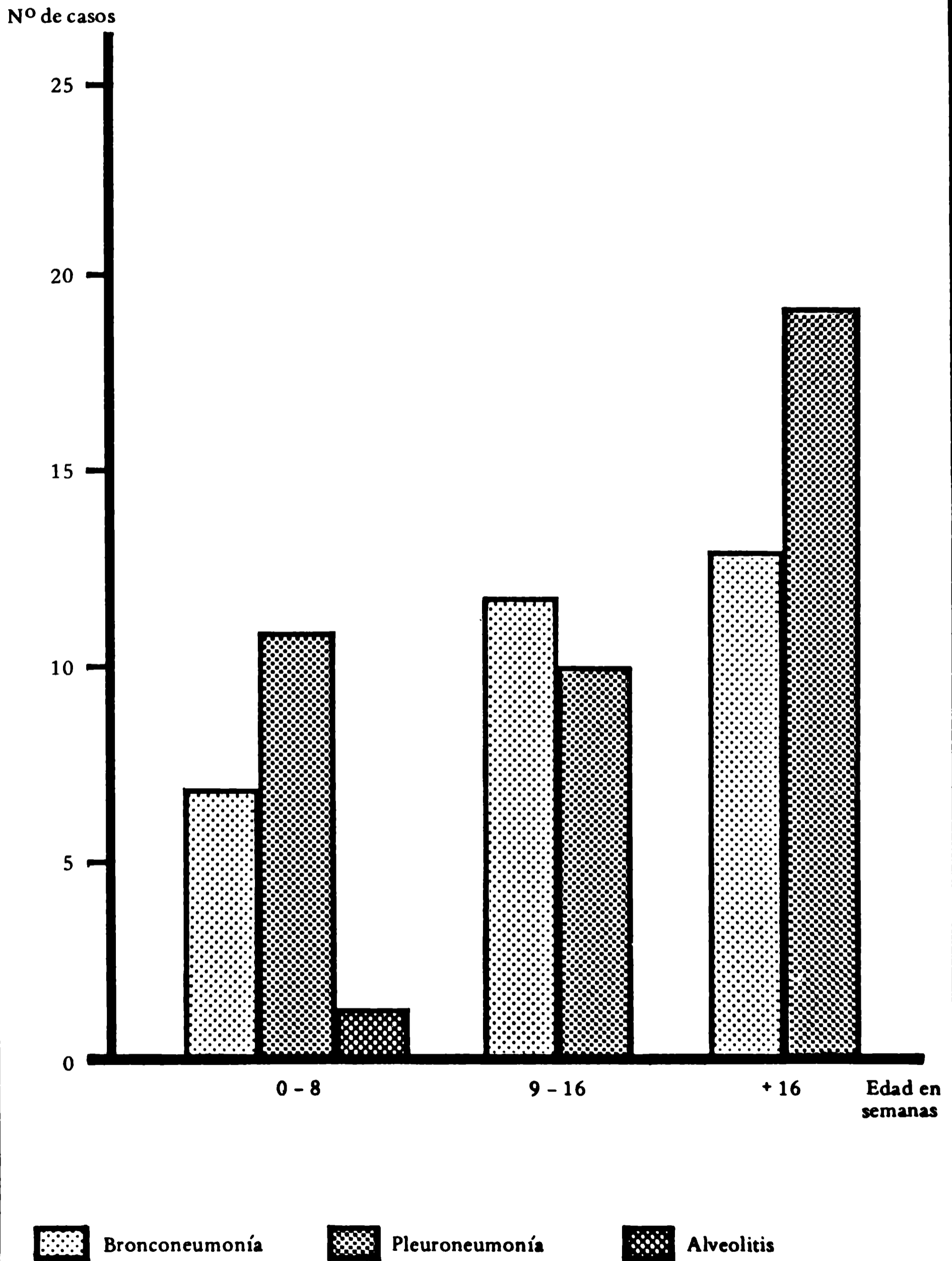


FIGURA 2

DIFERENTES TIPOS ANATOMOPATOLOGICOS DE NEUMONIA OBSERVADOS EN RELACION CON LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA EXPLOTACION PORCINA



DISTRIBUCION Y EXTENSION DE LAS LESIONES PULMONARES DE LOS CERDOS NECROPSIADOS Y LOS CASOS EXPERIMENTALES

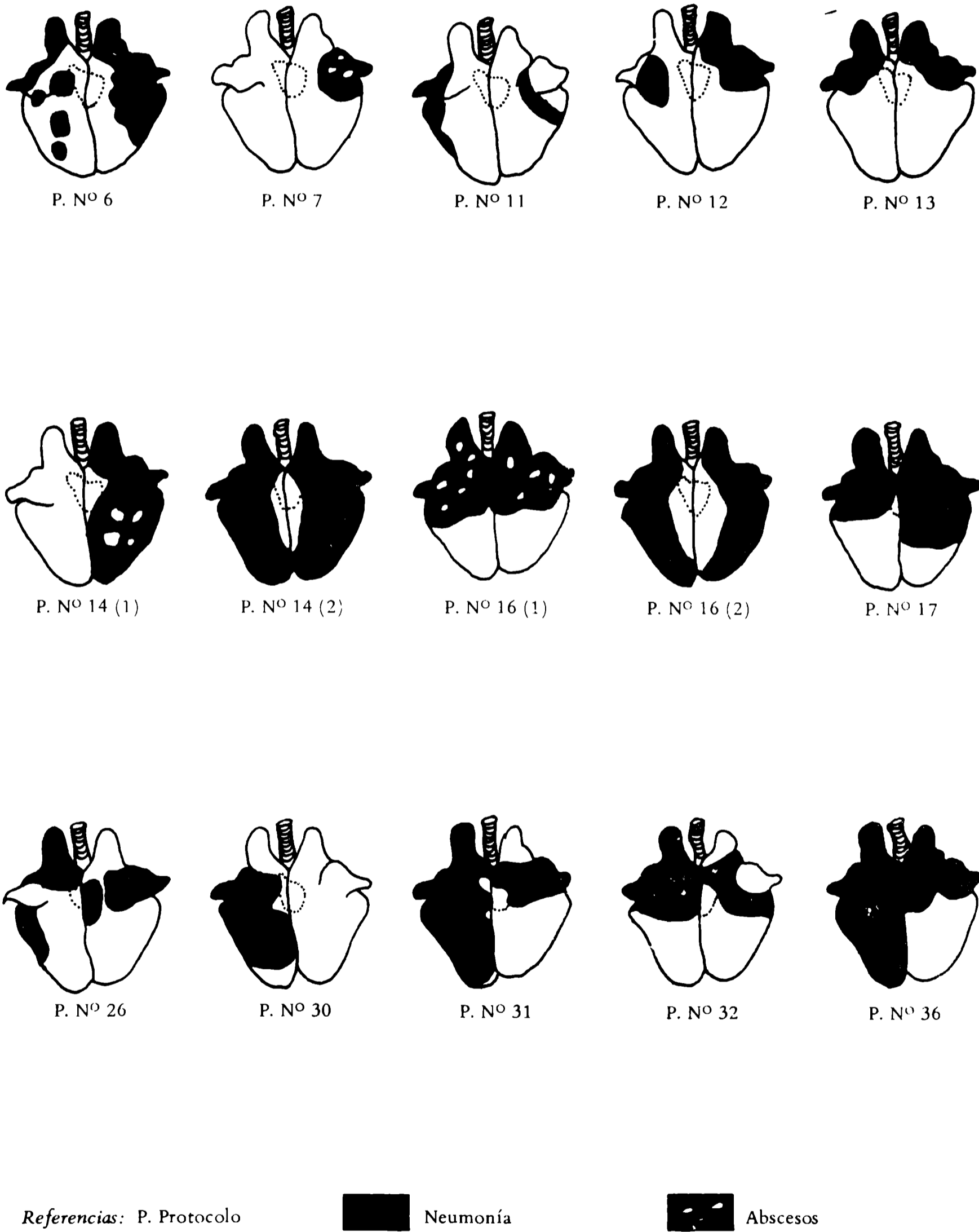
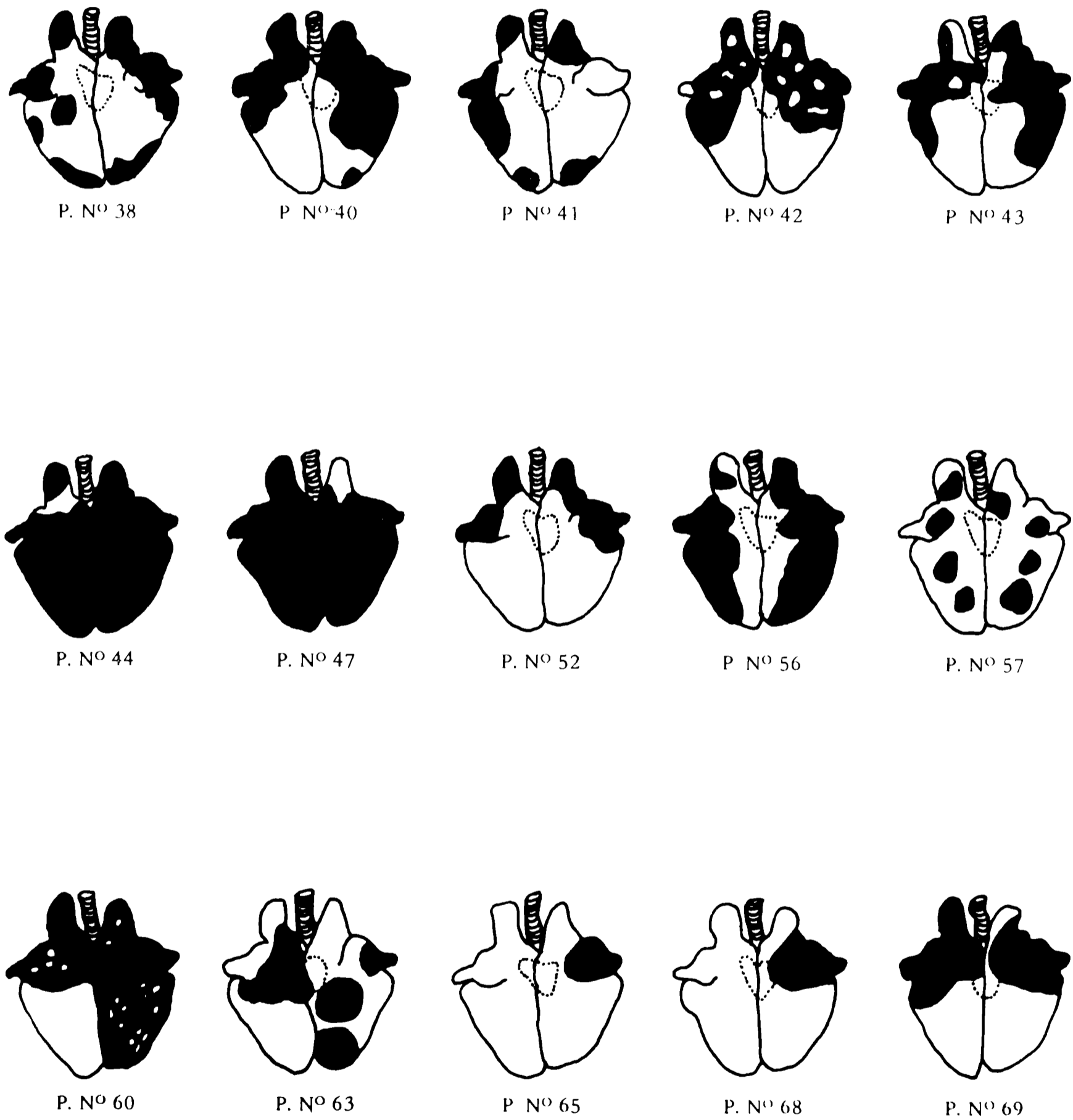


FIGURA 3

DISTRIBUCION Y EXTENSION DE LAS LESIONES PULMONARES DE LOS CERDOS NECROPSIADOS Y LOS CASOS EXPERIMENTALES



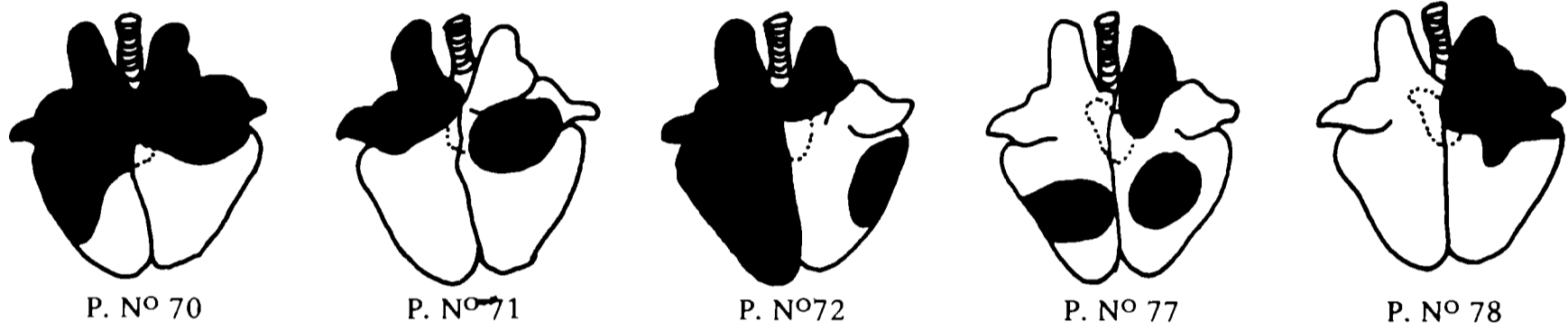
Referencias: P. Protocolo

■ Neumonía

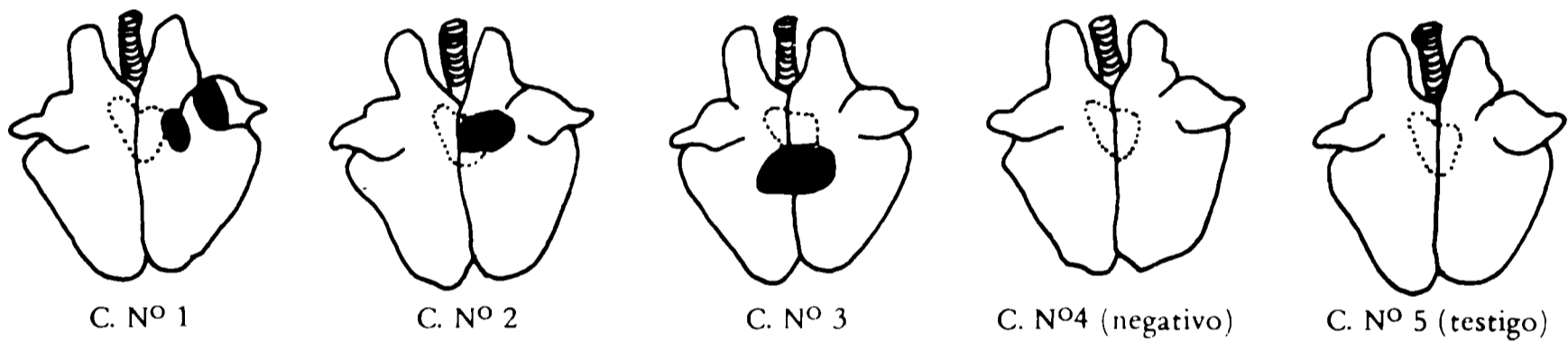
● Abscesos

FIGURA 3

DISTRIBUCION Y EXTENSION DE LAS LESIONES PULMONARES DE LOS CERDOS NECROPSIADOS Y LOS CASOS EXPERIMENTALES



REPRODUCCION EXPERIMENTAL CON *BORDETELLA BRONCHISEPTICA*



REPRODUCCION EXPERIMENTAL CON *HAEMOPHILUS PARAHAEMOLYTICUS (PLEUROPNEUMONIAE)* SEROTIPO 1

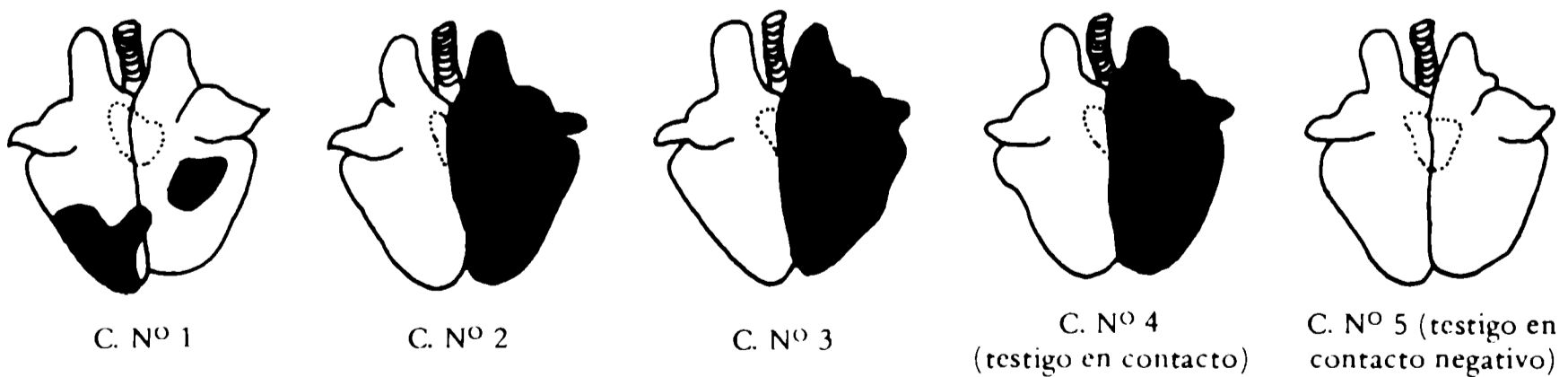
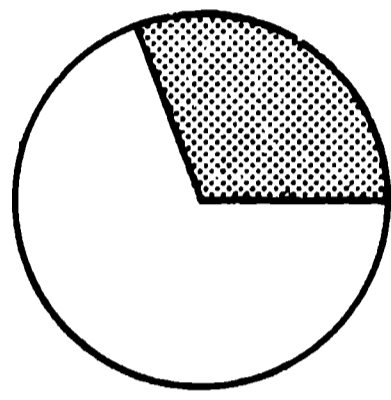
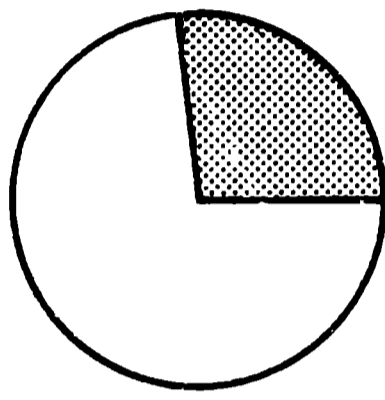


FIGURA 3

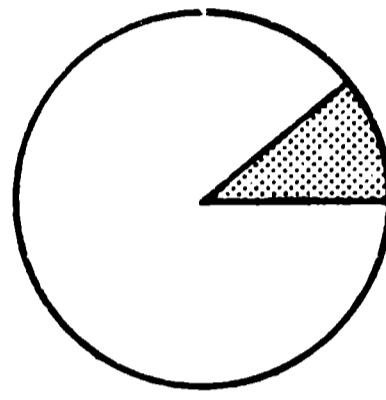
RESULTADOS BACTERIOLOGICOS OBTENIDOS DE
PULMONES NEUMONICOS DE CERDOS



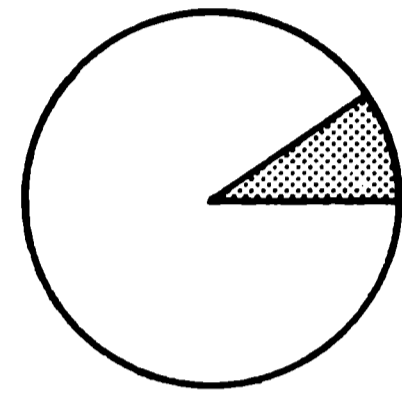
Pasteurella
multocida



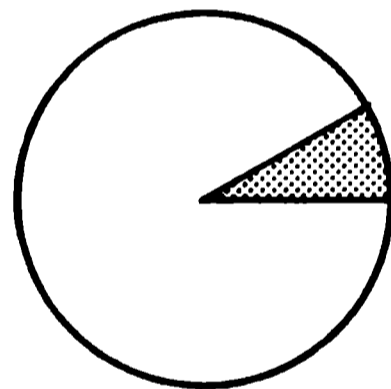
Escherichia
coli



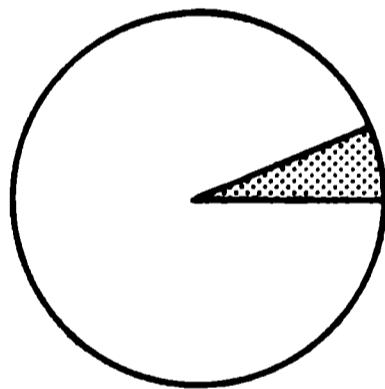
Haemophilus
spp.



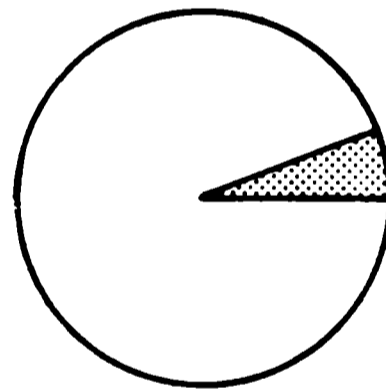
Proteus
spp.



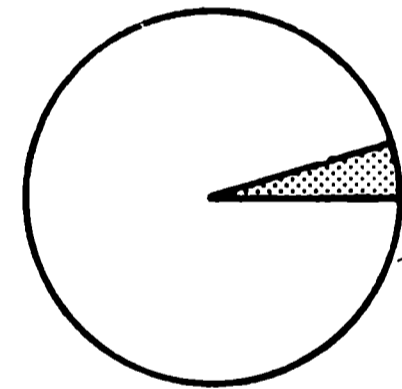
Pseudomonas
spp.



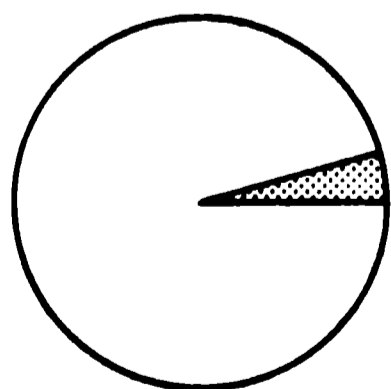
Staphylococcus
aureus



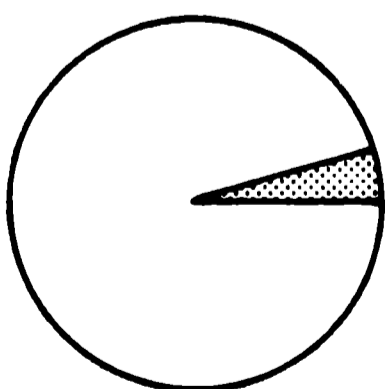
Corynebacterium
piogenes



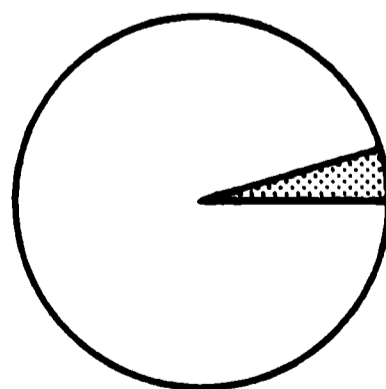
Moraxella
spp.



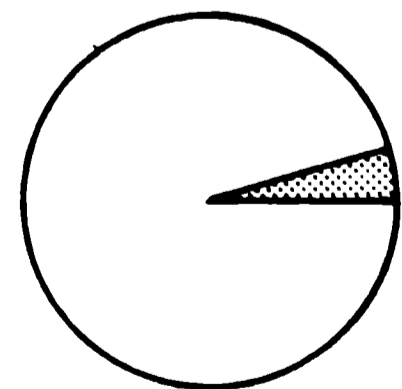
Streptococcus
spp.



Neisseria
spp.



Negativos



No realizados

FIGURA 4

FIGURA 5
RELACION ENTRE BACTERIAS GRAM POSITIVAS Y GRAM NEGATIVAS
AISLADAS DE PULMONES NEUMONICOS DE CERDOS

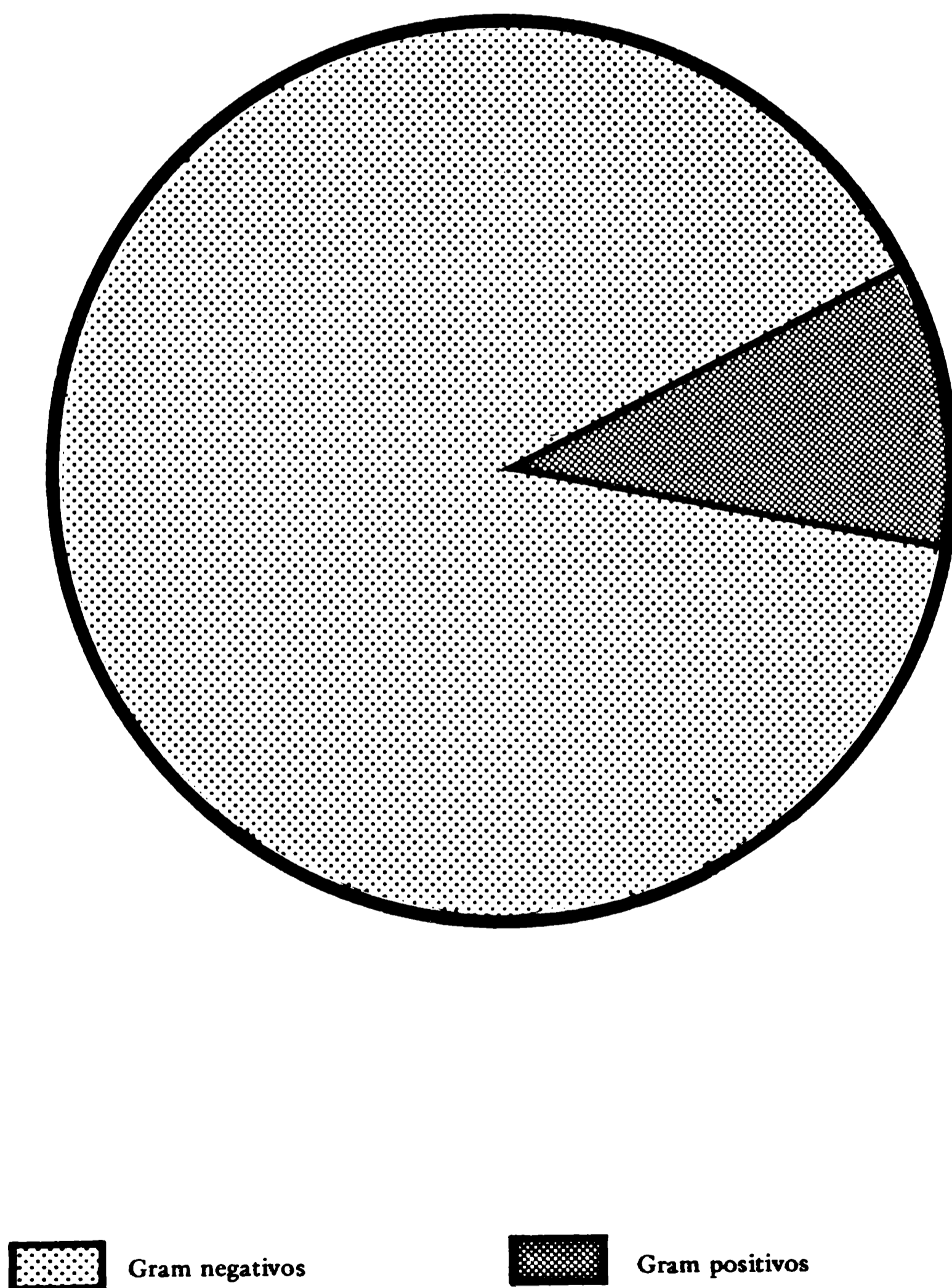


TABLA Nº 2

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS, CULTURALES Y BIOQUIMICAS
 DEL *HAEMOPHILUS PARAHAEMOLYTICUS* (PLEUROPNEUMONIAE)
 SEROTIPO 1

<u>PRUEBAS</u>	<u>RESULTADOS</u>
Gram	(-)
Morfología	bacilo y cocobacilo
Oxidasa	-
Catalasa	+
Movilidad	-
Dependencia para con el factor "V"	+
Dependencia para con el factor "X"	-
Hemólisis	+ (beta)
Prueba de aglutinación rápida en – placa con suero hiperinmune contra los diferentes serotipos de <i>Haemophi- lus parahaemolyticus</i>	+ (contra sero- tipo 1)

CUADRO Nº 1

CRITERIOS ANATOMOPATOLOGICOS PARA LA CLASIFICACION DE LAS NEUMONIAS PORCINAS

Reacción general del pulmón	Tipo Anatomopatológico	Características
Exudación e infiltración en el espacio alveolar	Neumonía Fibrinosa (Pleuroneumonía)	<ul style="list-style-type: none"> -Areas de extensión lobar. -La inflamación comienza en las vías aéreas más profundas. -Exudado rico en fibrina y leucocitos (linfocitos y macrófagos). -Inflamación serofibrinosa o hemorrágica de los tabiques interlobulillares, tejido conectivo peribronquial, perivascular y subpleural. -Linfangiectasia, linfangitis y trombosis. -Vasculitis y trombosis. -Necrosis isquémica.
	Bronconeumonía (Lobulillar o catarral. Diferentes subtipos)	<ul style="list-style-type: none"> -Aereas de distribución lobulillar o sublobulillar. -La inflamación comienza en los bronquios o bronquiólos y luego afecta al parénquima. -Cambios exudativos e infiltrativos menos marcados (polimorfonucleares y macrófagos). -El tejido conjuntivo del pulmón, los vasos sanguíneos y linfáticos en general no están afectados. -Hiperplasia linforreticular peribronquial y perivascular (en algunos casos).
Exudación, infiltración y proliferación en la pared alveolar	Alveolitis (Neumonía Intersticial, Neumonitis)	<ul style="list-style-type: none"> -En el comienzo cambios inflamatorios solamente en la pared alveolar (membrana respiratoria). -Engrosamiento de la pared alveolar por exudado serofibrinoso, células inflamatorias o conectivo de noviformación. -Hiperplasia y metaplasia del epitelio alveolar. -Hiperplasia y descamación de macrófagos alveolares.

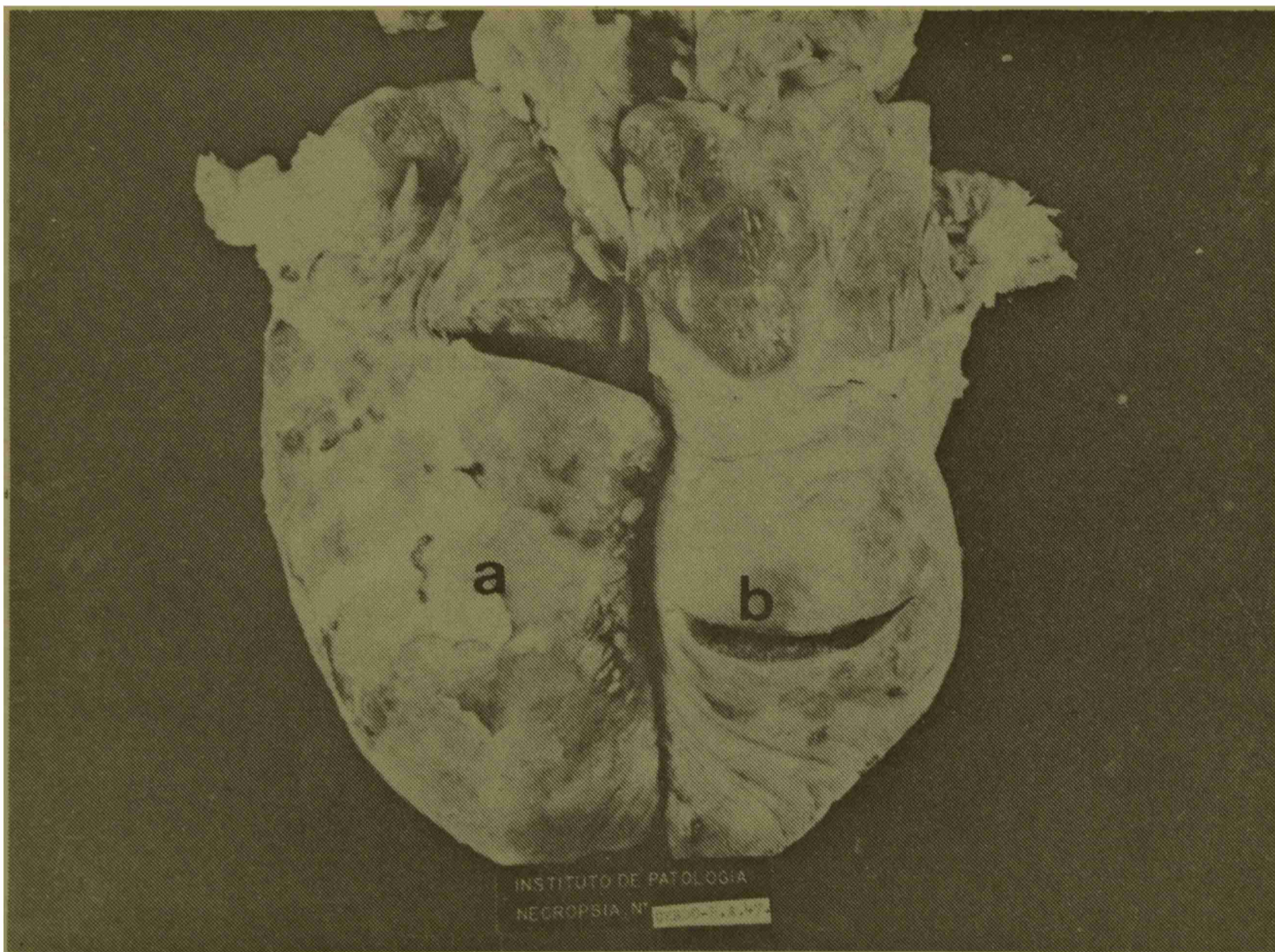


Foto 1. Pleuroneumonía.

a - fibrina

b - zona de consolidación que hace relieve sobre el resto del parénquima, también afectado.

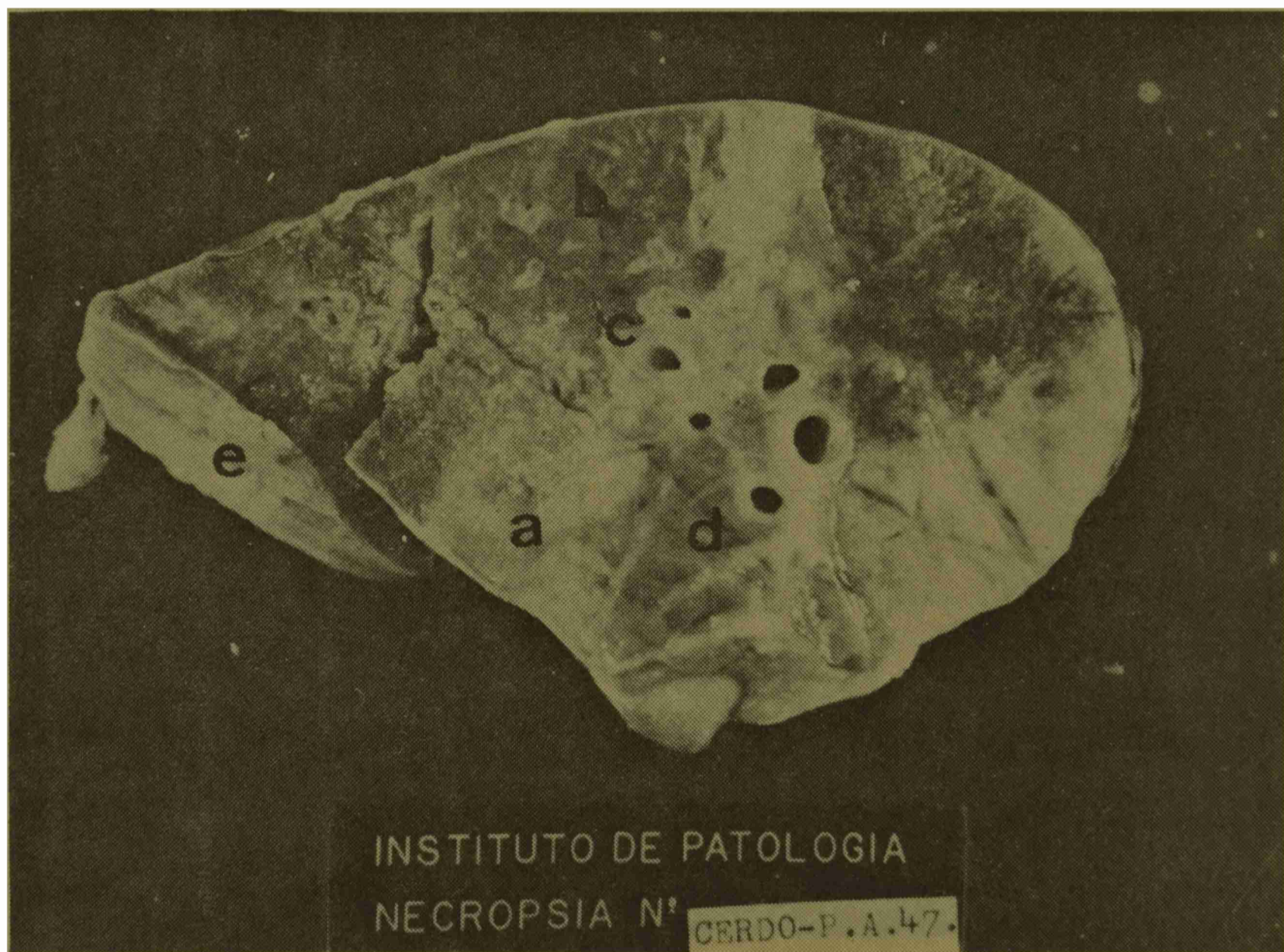


Foto 2. Pleuroneumonía, corte del anterior.

- a - hepatización gris y necrosis.
- b - hepatización roja.
- c - neumonía peribronquial.
- d - inflamación de los tabiques interlobulillares.
- e - pleuritis fibrinosa.

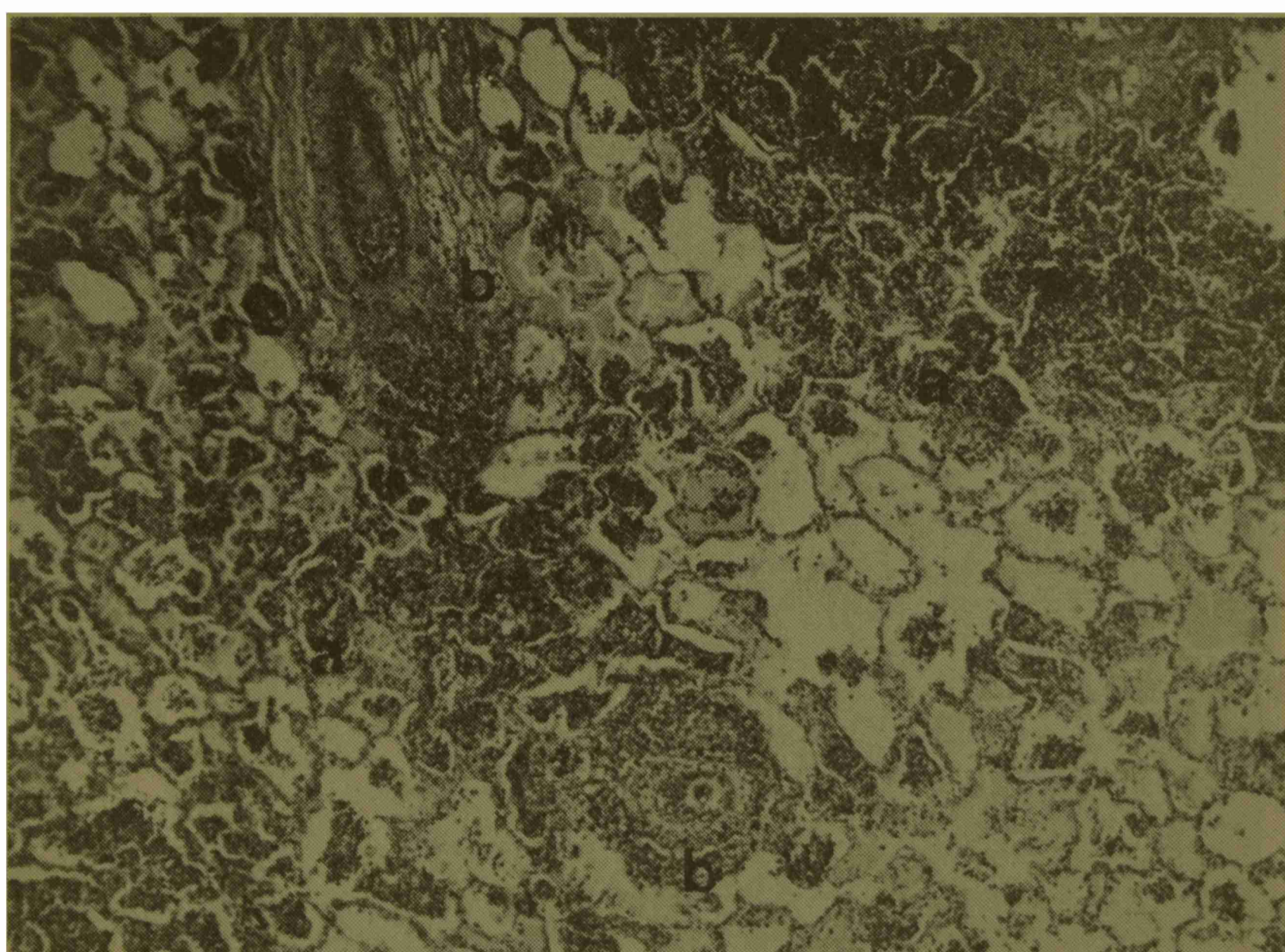


Foto 3. Pleuroneumonía.

- a - exudado serofibrinoso en el espacio alveolar.
 - b - infiltración mononuclear en el espacio alveolar.
 - c - inflamación perivascular.
- H. y E. 63 x

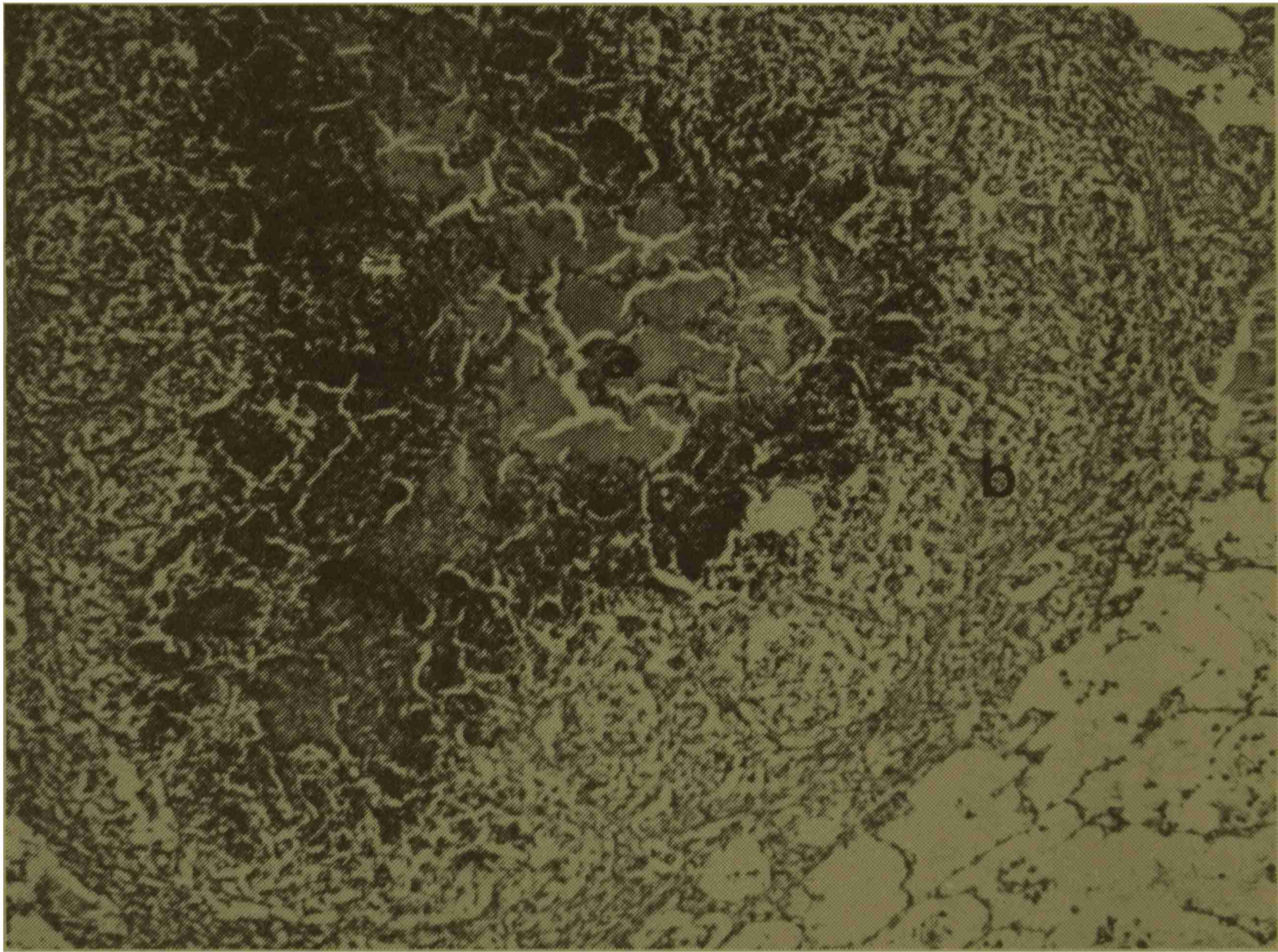


Foto 4. Pleuroneumonía.

- a - zona central de necrosis y exudado seroso de extensión sublobulillar.
- b - reacción inflamatoria a células mononucleares que bordea el área necrótica.

H. y E. 63 x



Foto 5. Pleuroneumonía.

a - inflamación serofibrinosa del tabique interlobulillar.

b - linfangitis, linfangiectasia y trombosis.

H. y E. 63 x

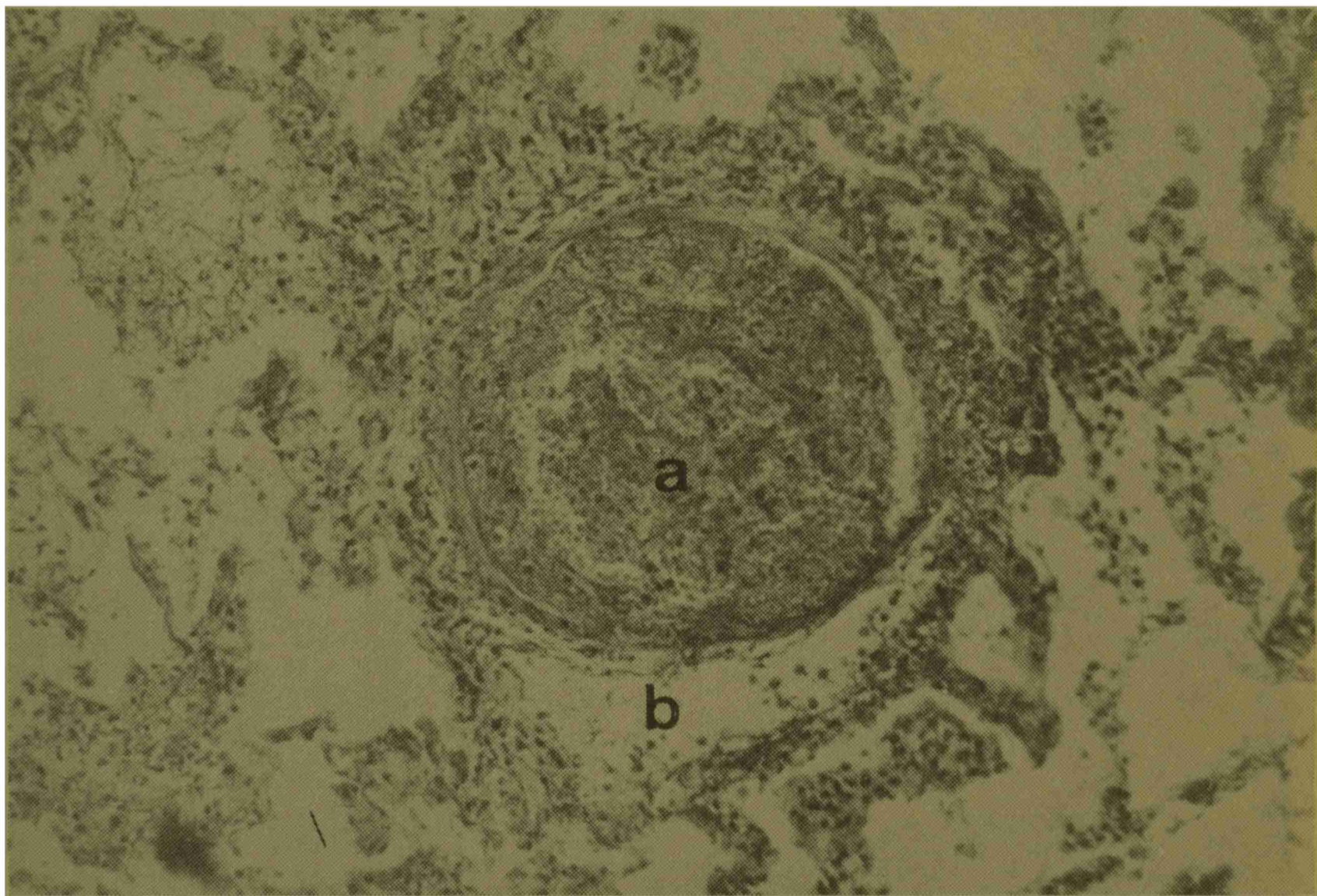


Foto 6. Pleuroneumonía.

a - trombo en formación.

b - dilatación linfática perivascular.

H. y E. 160 x

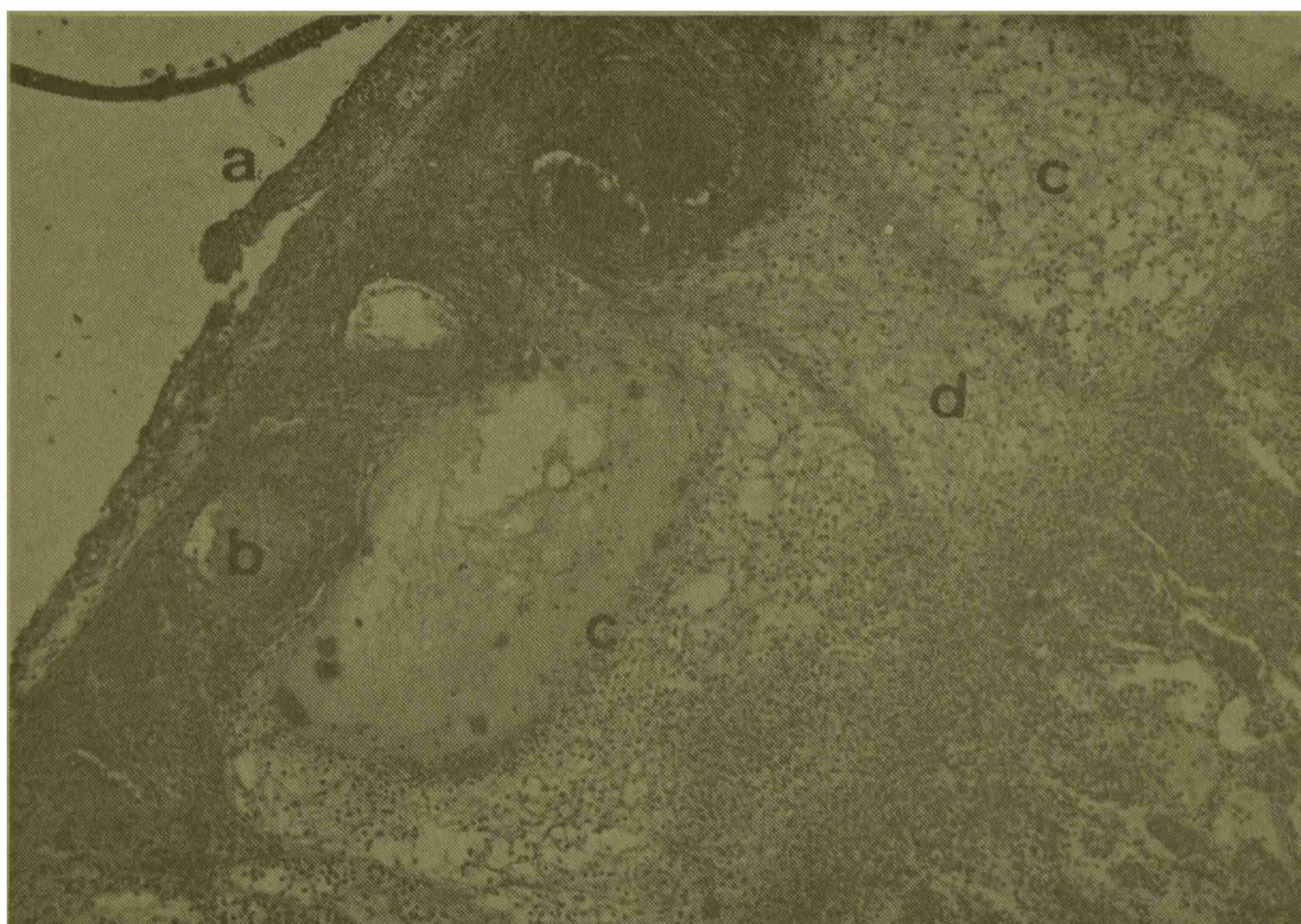


Foto 7. Pleuroneumonía

- a - pleuritis fibrinosa.
 - b - trombosis de los vasos sanguíneos subpleurales.
 - c - linfangitis y linfangiectasia subpleural.
 - d - inflamación del tejido conectivo subpleural.
- H. y E. 63 x.

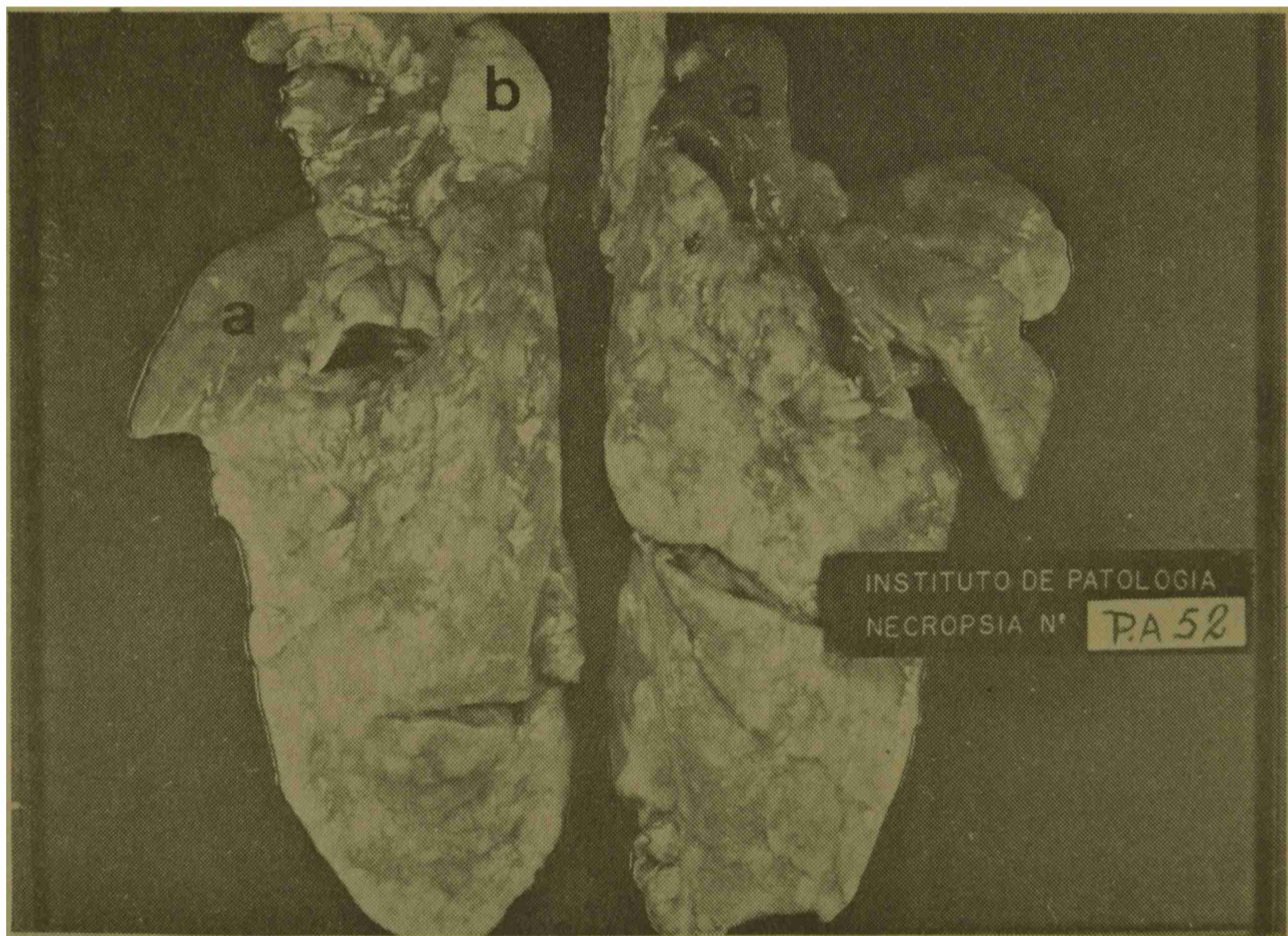


Foto 8. Bronconeumonía.

- a - zonas de consolidación. La pleura sobre el área afectada está normal.
- b - áreas de enfisema alveolar:

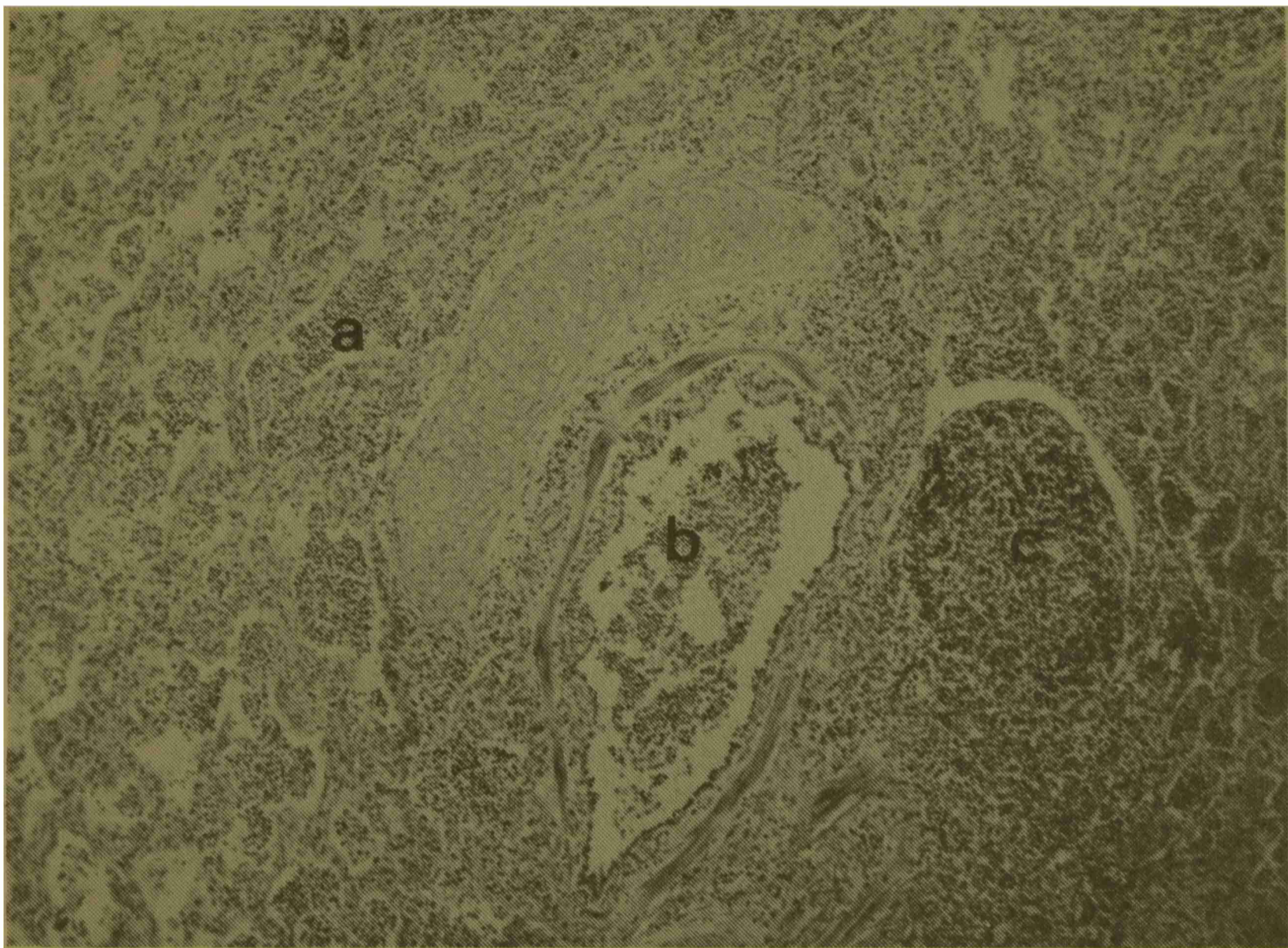


Foto 9. Bronconeumonía.

- a - infiltración de neutrófilos en el espacio alveolar.
 - b - endobronquitis.
 - c - hiperplasia linforreticular peribronquial.
- H. y E. 63 x.

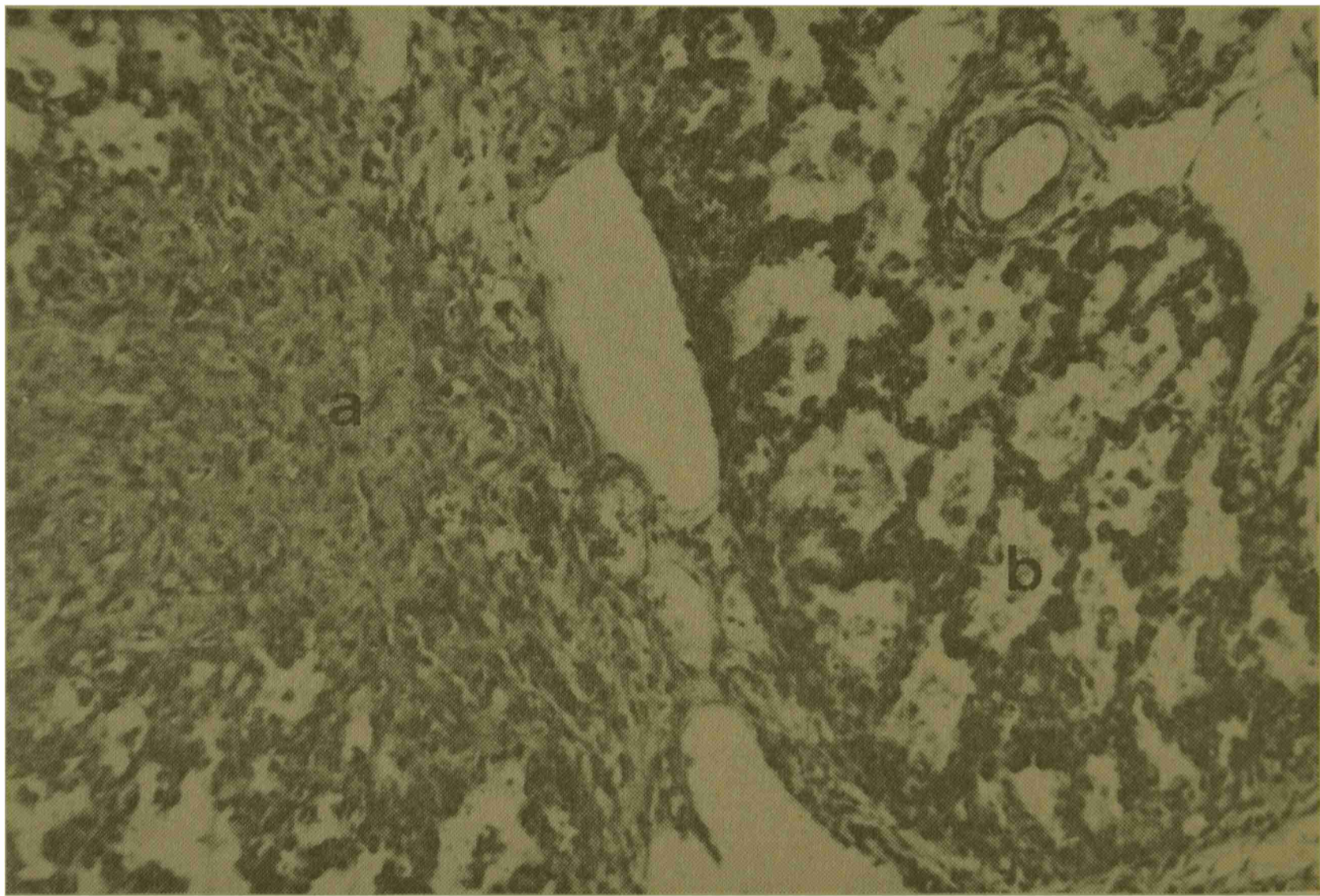


Foto 10. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*. Caso de campo.

a - foco de fibrosis.

b - macrófagos alveolares descamados en la luz alveolar.

H. y E. 160 x.

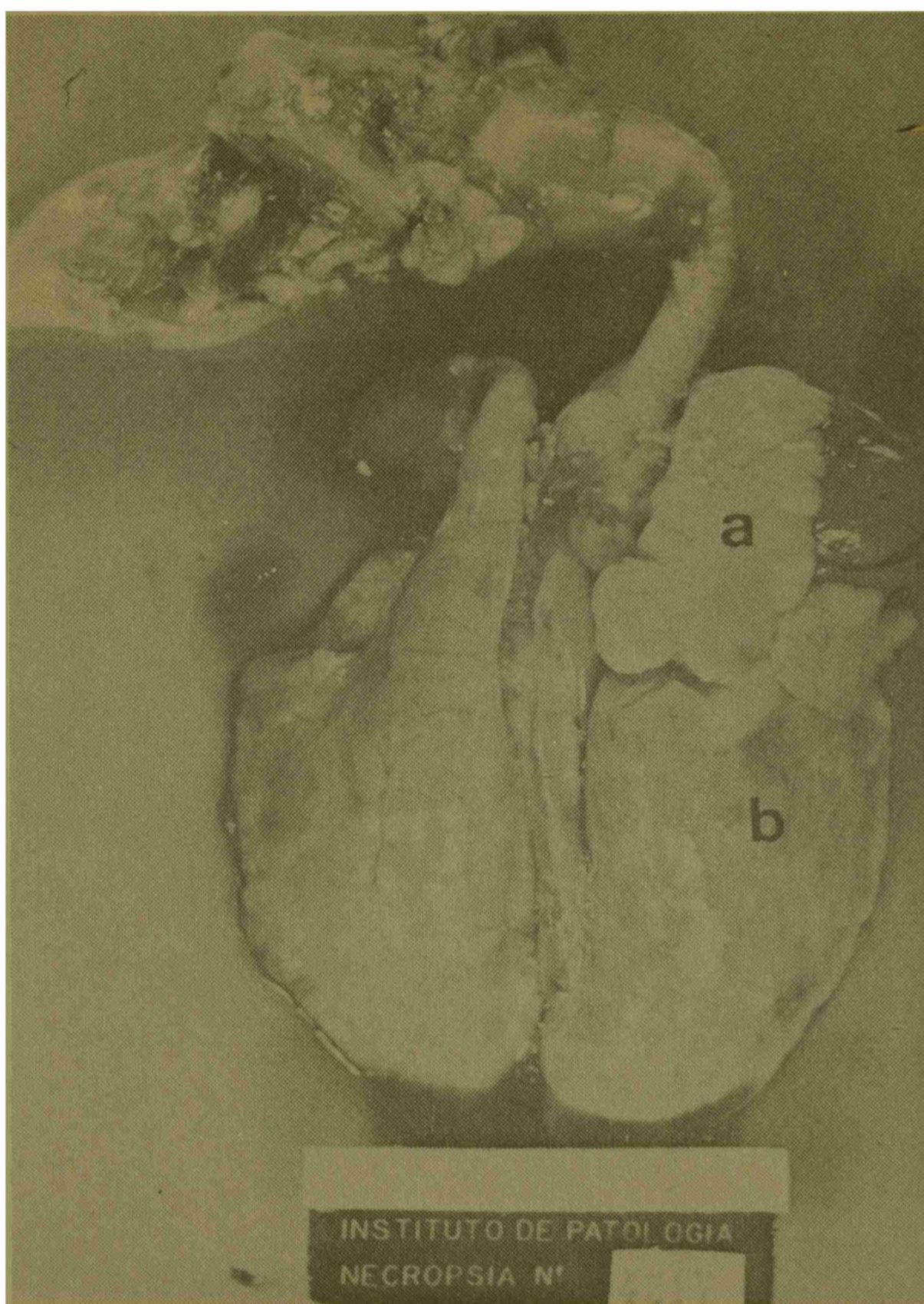


Foto 11. Alveolitis, producida por *Salmonellosis sistémica*.

- a - área de consolidación de color blanco y de consistencia dura.
- b - focos de necrosis supurativa. El resto del pulmón tiene aspecto normal.

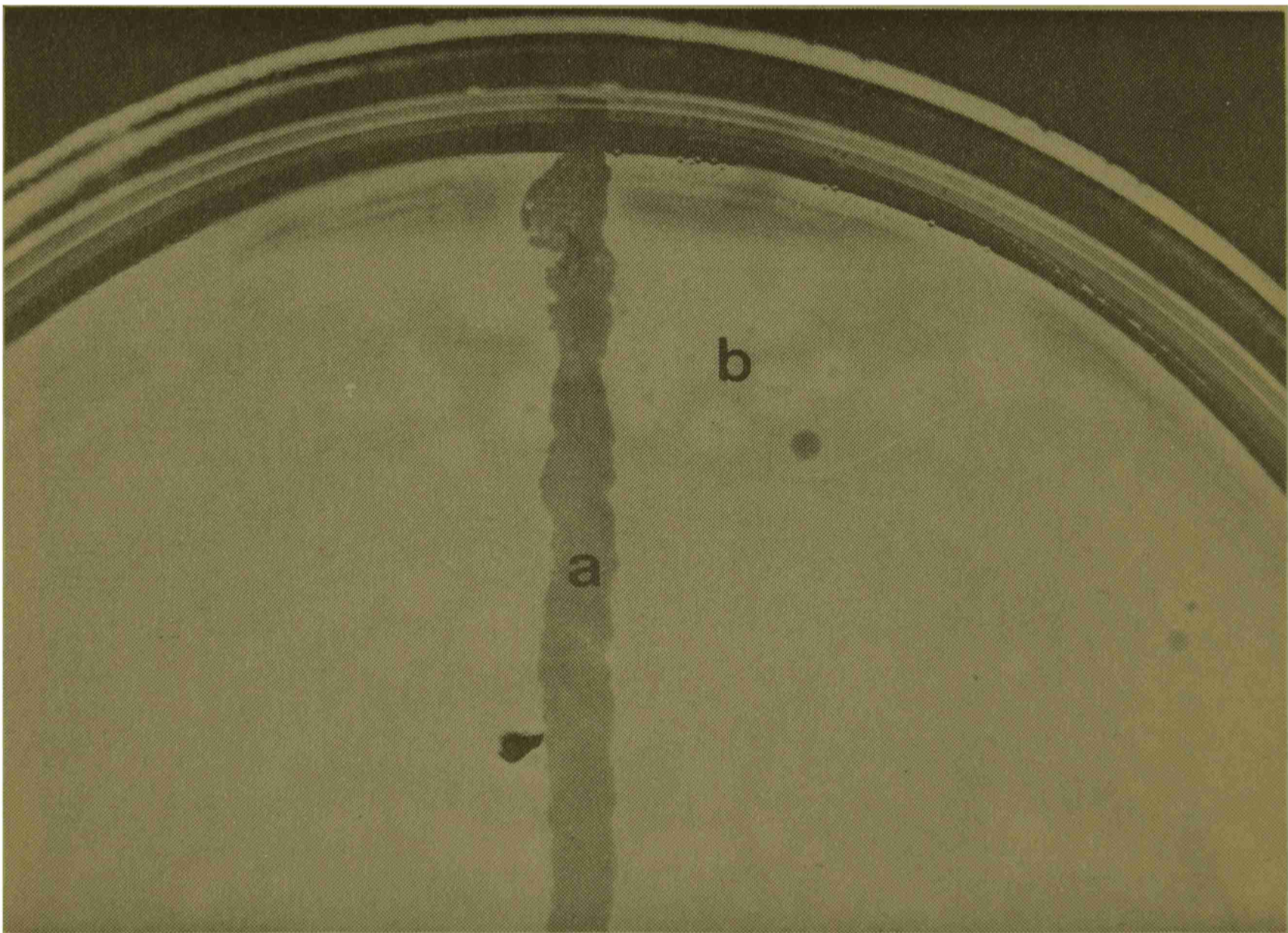


Foto 12. *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae).

- a - estría de *Staphylococcus aureus* no hemolítico, bacteria nodriza.
 - b - colonias de *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) se observa beta hemólisis alrededor de cada colonia y el tamaño de las mismas disminuye a medida que se aleja de la bacteria nodriza.
- Medio de cultivo: agar infusión cerebro corazón más 5 % de sangre bovina.



Foto 13. *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1.

- a - alrededor del disco comercial conteniendo factor "V" y bacitracina se observa crecimiento y a medida que las colonias se alejan del disco, disminuyen su tamaño (satelitismo).
- b - no se observa crecimiento, la colonia presente es un contaminante.

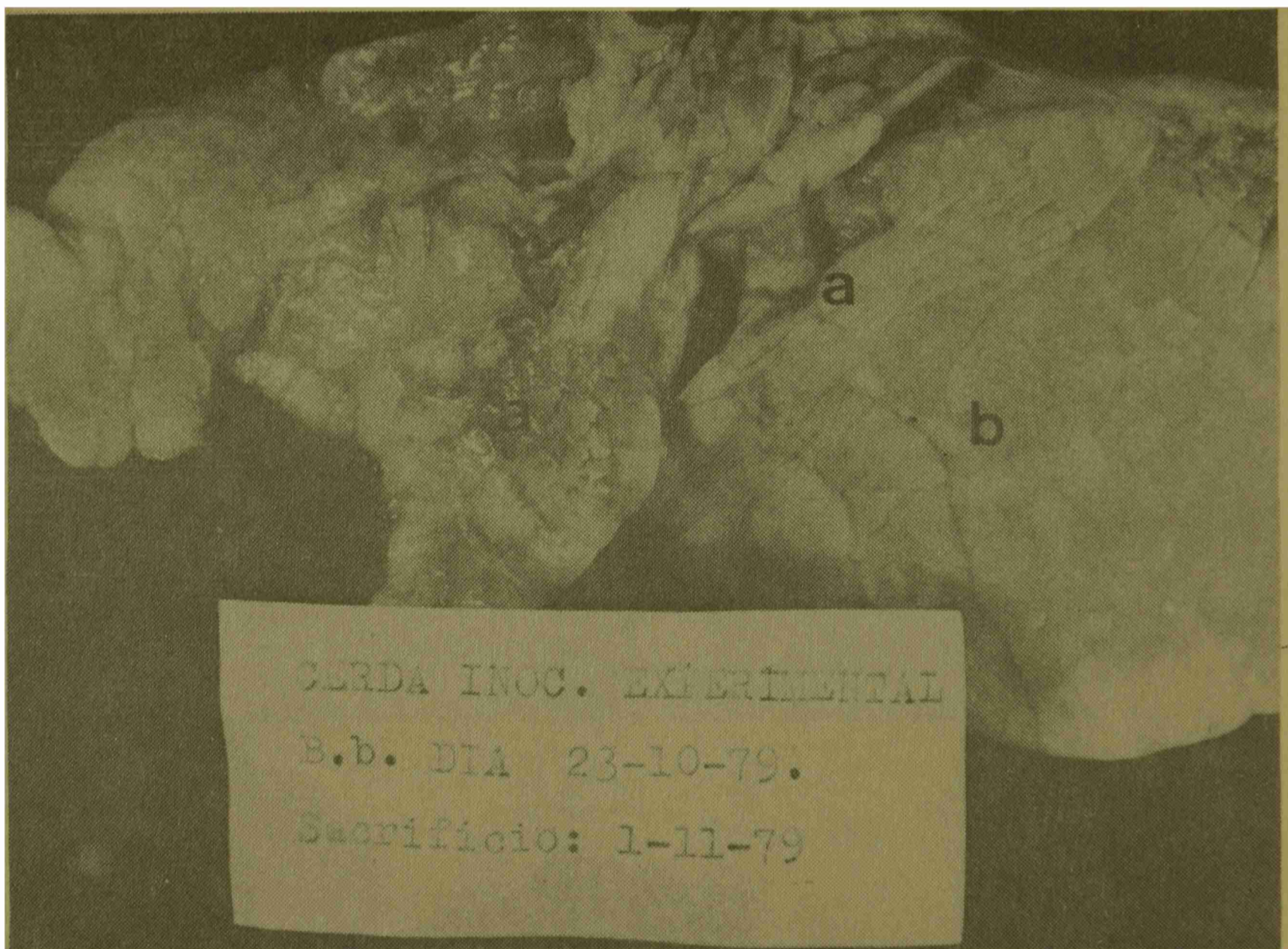


Foto 14. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*.
Reproducción experimental.

- a - focos de consolidación y retracción del parénquima alveolar.
- b - pulmón normal.

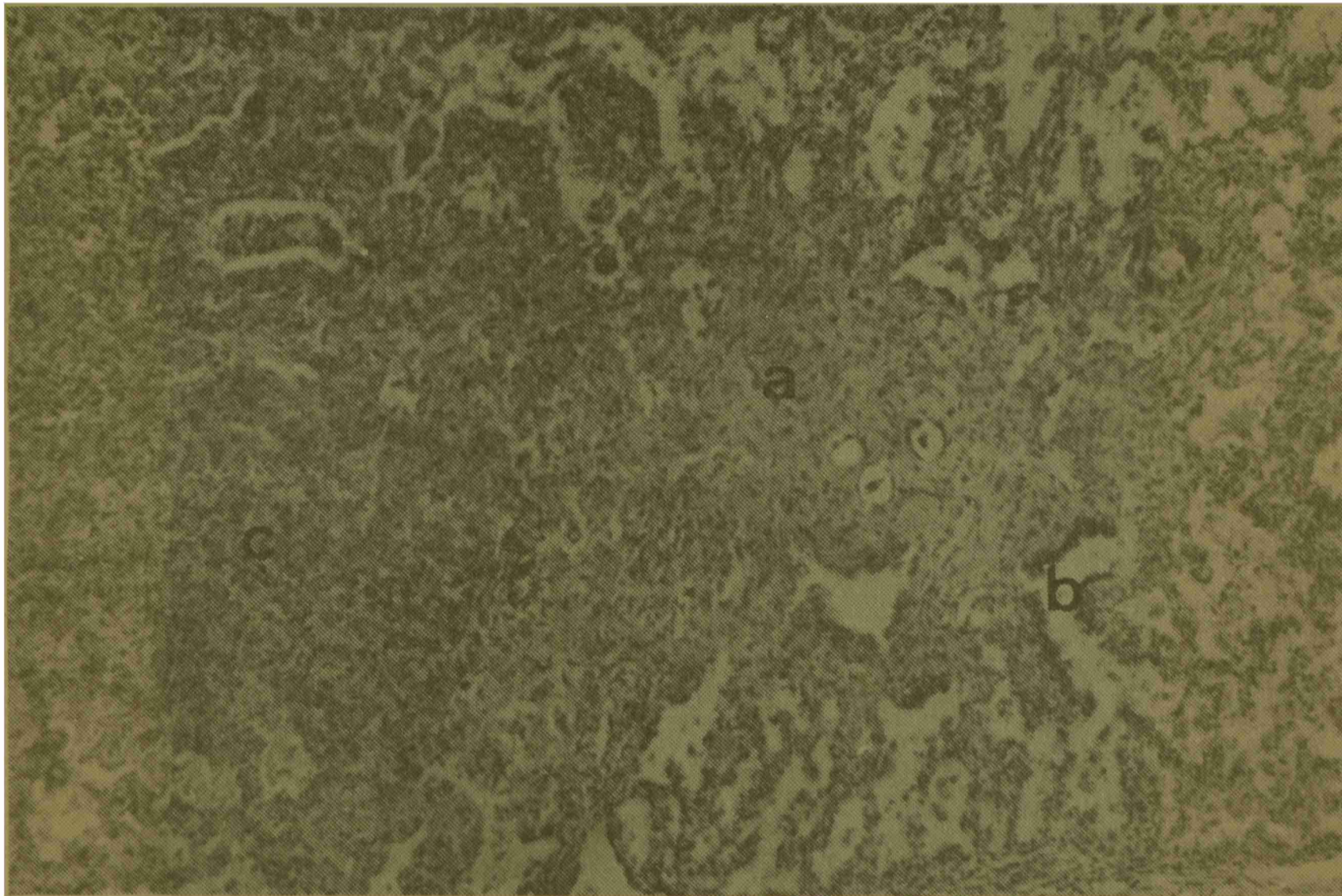


Foto 15. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*.
Reproducción experimental.

- a - engrosamiento de las paredes alveolares por tejido conectivo y células inflamatorias (Fibrosis focal).
- b - metaplasia del epitelio alveolar.
- c - necrosis. Hemorragia e infiltración de polimorfonucleares en la luz alveolar.

H. y E. 63 x.

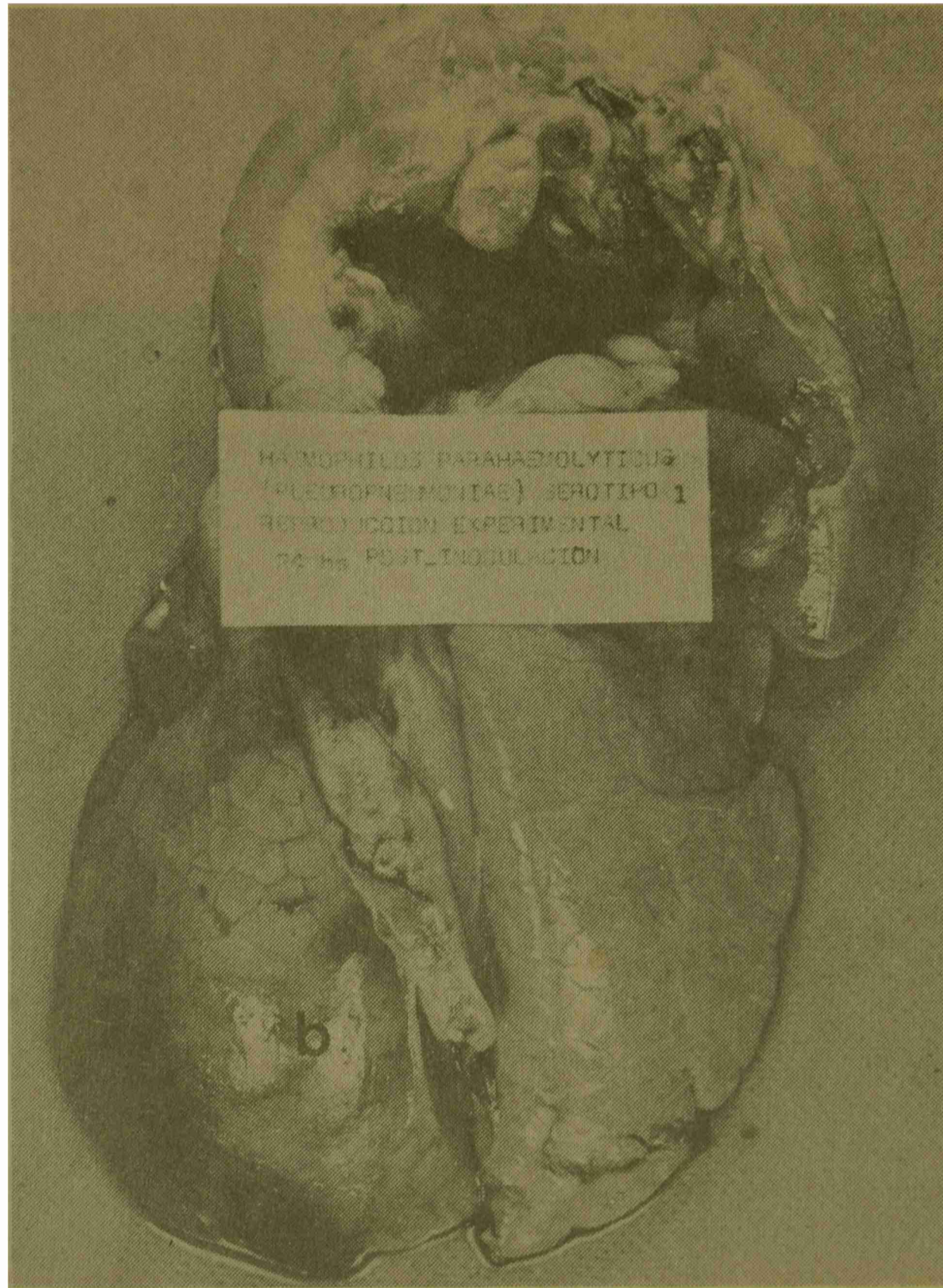


Foto 16. Pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1. Reproducción experimental. 24 horas p.i.

- a - área de consolidación en el lóbulo caudal.
- b - incipiente fibrina sobre el área afectada.

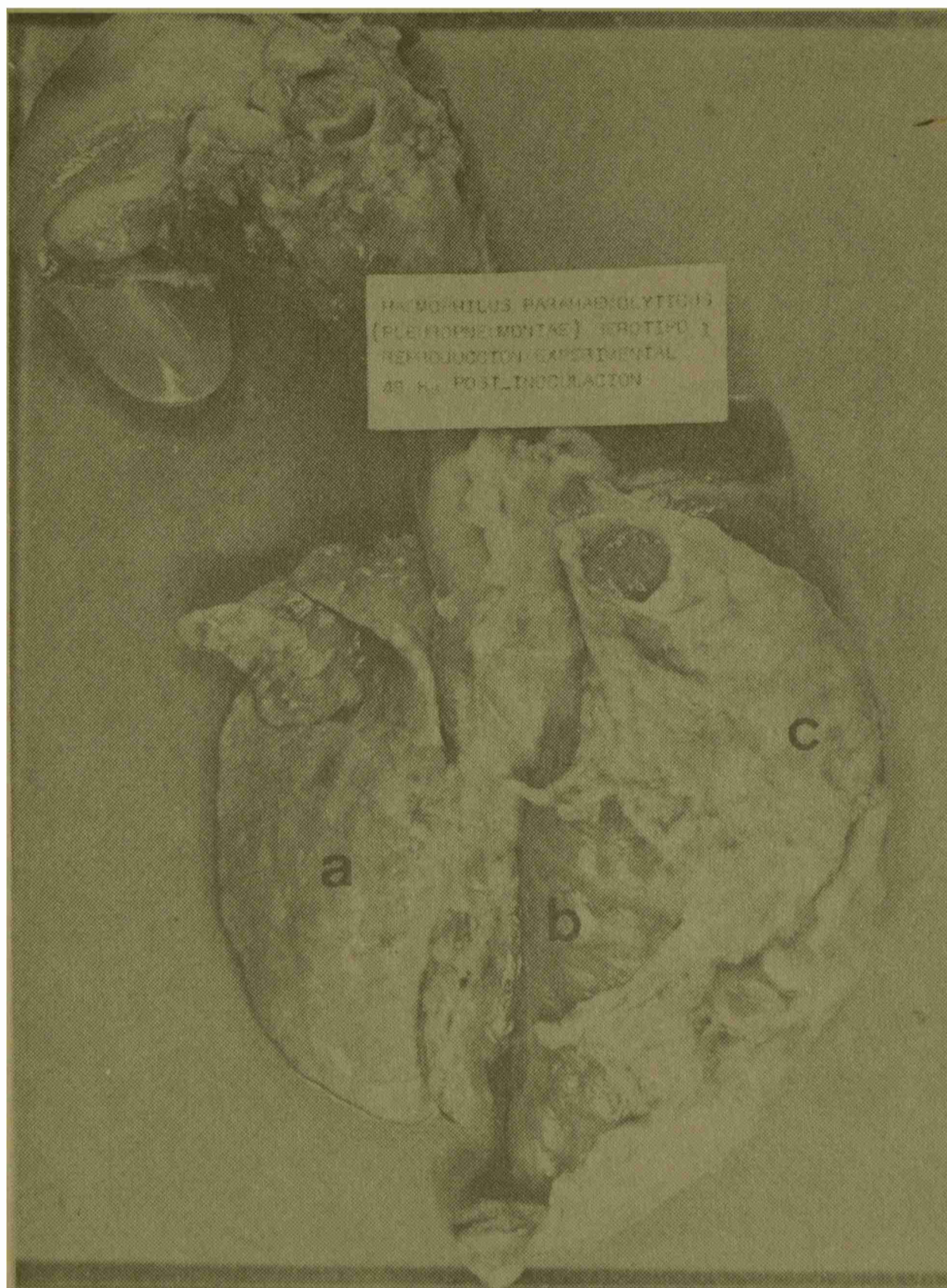


Foto 17. Pleuroneumonía producida por *Haemophilus paraahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1. Reproducción experimental. 48 horas p.i.

- a - pulmón izquierdo normal.
- b - pulmón derecho aumentado de tamaño y consolidado.
- c - abundante exudado fibrinoso sobre todo el pulmón afectado (pleuritis).

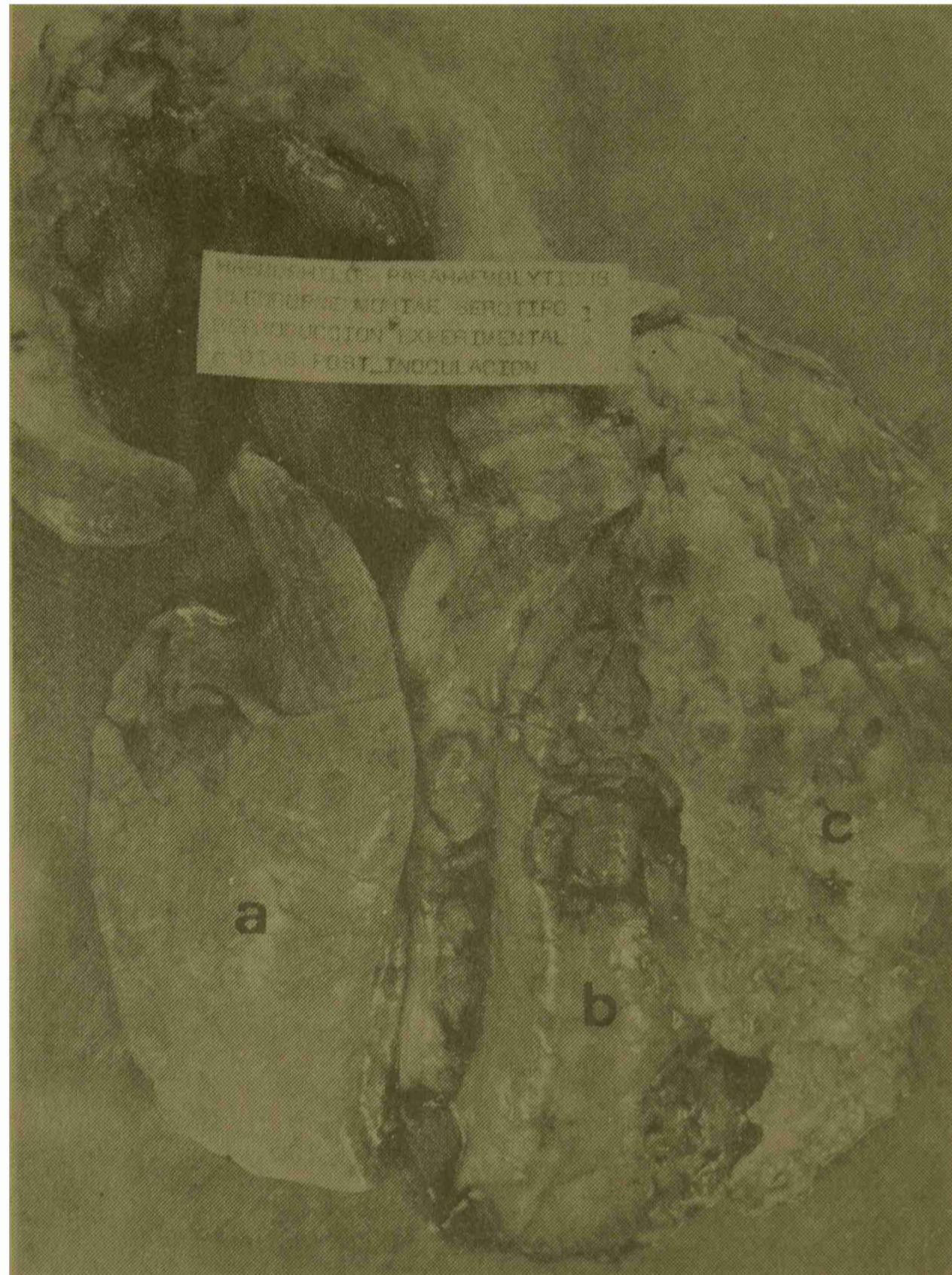


Foto 18. Pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1. Reproducción experimental. 6 días p.i.

- a - pulmón izquierdo normal.
- b - pulmón derecho consolidado.
- c - exudado fibrinoso con marcada organización por tejido conjuntivo.

BIBLIOGRAFIA

1. AALUND, O.; WILLIBERG, P.; MANDRUP, M.; RIEMANN, H. Lung lesions at slaughter: associations to factors in the pig herd. *Nord. Vet. Med.*; 28: 487-495. 1976.
2. ALEXANDER, H. E. The Haemophilus Group. In: *Bacterial and Mycotic Infection of Man*. 4th. Edition. Ed. R. J. Dubos and J. G. Hirsch. London. Pittman Medicinal. 1965. Chap. 29: 724-741.
3. Anónimo. *Vet. Information Service*. 1959. *Vet. Rec.* 71: 777. 1959.
4. ARSKOG, R. *Bordetella bronchiseptica* and Piglet Pneumonias. *Nord. Vet. Med.* 19: 58-61. 1967.
5. BARBER, T. L.; FABRICANT, J. Identification of Mycoplasmatales. Procedures for Both Characterization and Purification. *Appl. Microbiol.* 24: 594-599. 1971
6. BARNES, D. M.; SORENSEN, D. K. Salmonellosis. In *Diseases of Swine*. Fourth Edition. Ames Iowa. U.S.A. The Iowa State University Press. 1975. 554-564.
7. BASKERVILLE, A. Ultrastructural Studies of the Normal Pulmonary Tissue of the Pigs. *Res. Vet. Sci.* 11: 150-155. 1970.
8. BEFUS, A.D.; BIENENSTOCK, J. Immunology of the Respiratory Tract. Proceeding Illinois Veterinary Respiratory Symposium Illinois. U.S.A. 11-16. 1978.
9. BIBERSTEIN, E. L.; GUNNARSSON, A.; HURVELL, B. Cultural and Biochemical Criteria for the Identification of *Haemophilus* spp. from Swine, *Am. J. Vet. Res.* 38, 1: 7-11. 1977.
10. BILLE, N.; LARSEN, J. L.; SVENDSEN, J.; NIELSEN, N. C. Prewaning Mortality in Pigs. 6. Incidence and Causes of Pneumonia. *Nord. Vet. Med.* 27: 182-195. 1975.
11. BITSCH, V.; FRIIS, N. F.; KROGH, H. V. A Microbiological Study of Pneumonic Calf Lungs. *Acta Vet. Scand.* 17: 32-42. 1976.
12. BRADLEY, P.A.; BOURNE, F. J.; BROWN, P. J. The Respiratory Tract Immune System in the Pig. I. Distribution of immunoglobulin-containing Cells in the Respiratory Tract Mucosa. *Vet. Pathol.* 13: 81-89. 1976.
13. BRADLEY, P. A.; BOURNE, F. J.; BROWN, P. J. The Respiratory Tract Immune System in the Pig: II. Associated Lymphoid Tissues. *Vet. Pathol.* 13: 90-97. 1976.
14. BREEZE, R. G.; WHEELDON, E. B.; PIRIE, H. M. Cell Structure and Function in the Mammalian Lung: The trachea, Bronchi and Bronchioles *The Vet. Bull.* 46: 319-337. 1976.
15. BREEZE, R. G. Structure and Function in the Respiratory System. Proceeding Illinois, Veterinary Respiratory Symposium. Illinois, U.S.A. 229-253. 1978.
16. BREEZE, R. G. Reactions to Injury in the Respiratory System. Proceeding Illinois Veterinary Respiratory Symposium. Illinois U.S.A. 204-228. 1978.
17. CARTER, G. R. *Diagnostic Procedure in Veterinary Microbiology*. 2d. Ed. Springfield, Illinois. U.S.A. Charles C. Thomas. 1973.
18. CARTER, G. R. Pasteurellosis. In: *Disease of Swine*. 4th. ed. Dunne, H. W. Leman A. D. Ames Iowa. U.S.A. The Iowa State University Press. 1975. Pag. 621-629.
19. CHAN, Ch.; YAMAMOTO, K.; KONISHI, S.; UGATA, M. Isolation and Antigenic Characterization of *Haemophilus parahaemolyticus* from Porcine Pneumonia. *Jap. J. Vet. Sci.* 40: 103-107. 1978.
20. CHARLEY, B. Immunité Locale et Ig. A. Chez le Porc. *Rec. Med. Vet.* 3: 163-167. 1976.
21. DELLMAN, H. D. *Veterinary Histology. An Outline Text Atlas*. 1th. ed. Philadelphia U.S.A. Lea and Febiger. 1971.

22. DELLMAN, H. D.; BROWN, E. M. Textbook of Veterinary. Histology Philadelphia. U.S.A. Lea and Febiger. 1976.
23. DERIJCKE, J. DEVRIESE, L.; HOORENS, J.; DE ROOSE, P.; CASTRYCK, F. Haemophilus Pleuropneumoniae Infecties (H.P.I.) Rij Het Varken. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. Jg. 47, N° 5, 405-417. 1978.
24. DUNCAN, J. R.; RAMSEY, D.K.F.; SWITZER, W. P. Pathology of Experimental Bordetella bronchiseptica infection in Swine Pneumonia. Am. J. Vet. Res. 27: 457-472. 1966.
25. DUNNE, H. W.; KRADEL, D. C.; DOTY, R. B. Bordetella bronchiseptica (Brucella bronchiseptica) in Pneumonia in young pigs. J. A. V. M. A. 139: 897-899. 1961.
26. DUNNE, H. W. Hog Cholera. In: Disease of Swine. 4th. ed. Dunne, H. W.; Leman A. D. Ames. Iowa. U.S.A. The State University Press. 1975. 189-255.
27. EASTERDAY, B. C. Swine Influenza. In: Disease of Swine. 4th. Ed. Dunne, H. W. and Leman, A. D. Ames Iowa. U.S.A. The Iowa State University Press. 1975. Pág. 141-167.
28. EDINGTON, N.; SMITH, I. M.; PLOWRIGHT, W.; WAT, R. G. Relationship of Porcine Cytomegalovirus and Bordetella bronchiseptica to atrophic rhinitis in gnotobiotic piglets. The Vet. Rec. 98: 42-45. 1976.
29. FARRINGTON, D. Immunization of swine against mycoplasmal pneumonia. Proceeding Vet. Sc. Congress. Ames Iowa, 1976.
30. FRIIS, N. F. Mycoplasma suis pneumoniae isolated in Denmark. Acta Vet. Scand. 10: 295-297. 1969.
31. FRIIS, N. F. A new porcine mycoplasma species: mycoplasma suisinae. Acta Vet. Scand. 11: 487-490. 1970.
32. FRIIS, N. F. Mycoplasma cultivated from the respiratory tract of Danish pigs. Acta Vet. Scand. 12: 69-79. 1971.
33. FRIIS, N. F. A selective medium for mycoplasma suis pneumoniae. Acta Vet. Scand. 454-456. 1971.
34. FRIIS, N. F. Mycoplasma Hyorhinis as causative agent in pneumonia of pigs. Acta Vet. Scand. 12: 116-119. 1971.
35. FRIIS, N. F. The Pathogenicity of Mycoplasma Flocculare. Acta Vet. Scand. 14: 344-346. 1973.
36. FRIIS, N. F. Mycoplasma in Pigs. With Special Regard to the Respiratory Tract. Thesis. 1974. Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen. Denmark.
37. FRIIS, N. F. Mycoplasma Suis pneumoniae and Mycoplasma flocculare in Comparative Pathogenicity Studies. Acta Vet. Scand. 15: 507-518. 1974.
38. FRIIS, N. F. Svimmets Mykoplasmer. En Oversigt. Nord. Vet. Med. 27: 329-336. 1975.
39. FRIIS, N. F. Some Recommendations Concerning Primary Isolation of Mycoplasma suis pneumoniae and Mycoplasma flocculare. A. Survey. Nord. Vet. Med. 27: 337-339. 1975.
40. GLASTONBURY, J. R. W. A Survey of Prewaning Mortality in the Pigs. Aust. Vet. J. 52: 272-276. 1976.
41. GOODWING, R. F. W.; POMEROY, A. P.; Whittlestone, P. Production of Enzootic Pneumonia in Pigs. with a Mycoplasma. The Vet. Rec. 77: 1247-1249. 1965.
42. GOODWING, R. F. W.; POMEROY, A. P.; WHITTLESTONE, P. Attempts to recover Mycoplasma suis pneumoniae from Experimental and Natural Cases of Enzootic Pneumonia in Pigs. J. Hyg. Cam. 66: 595-603. 1968.

43. GOODWING, R. F. W. La Neumonía Enzoótica del Ganado Porcino. Elanco Veterinaria. Madrid. España. 1970.
44. GOODWING, R. F. W. An improved medium for the isolation of mycoplasma suis-pneumoniae. The Vet. Rec. 98: 260-261. 1976.
45. GORDON, W. A. M. Environmental Studies in pig housing. V. The Effects of Housing on the Degree and incidence of Pneumonia in Bacon pigs. Brit. Vet. J. 119; 307-314. 1963.
46. GUNNARSSON, A.; BIBERSTEIN, E. L.; HURVELL, B. Serologic Studies on Porcine Strains of Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) Agglutination Reactions Am. J. Vet. Res. 38: 1111-1114. 1977.
47. HANI, H.; KONING, H.; NICOLET, J.; SCHOLL, E. Zur Haemophilus-Pleuropneumoniae beim Schwein. V. Pathomorphologie. Schweiz. Arch. Tierheilk. 115: 191-203. 1973.
48. HANI, H. BRANDLI, A.; NICOLET, J.; KONING, H.; Luginbuhl, H. Vorkommen und Bedeutung von Schweinekrankheiten Analyse eines Sektionsguts (1971-1973). IV. Pathologie des Respirationstraktes. Schweiz. Arch. Tierheilk 118: 43-57. 1976.
49. HARKNESS, J. W.; CHAPMAN, M. S.; DARBYSHIRE, J. H. A survey of antibodies to some respiratory viruses in the sera of pigs. The Vet. Rec. 88: 441-447. 1971.
50. HARRIS, D.L.; ROSS, R.F.; SWITZER, W.P. Incidence of Certain Microorganisms in the Nasal Cavities of Swine in Iowa. Am J. Vet. Res. 30: 1621-1624. 1969.
51. HODGES, R. T.; BETTS, A. D.; JENNINGS, A. R. Production of Pneumonia in Gnotobiotic Pigs with Pure Cultures of Mycoplasma hyopneumoniae. The Vet. Rec. 84: 268-273. 1969.
52. HOGG, A.; STAIR, E. L.; UNDERDAHL, N. R. Diagnosis of Mycoplasma hyopneumoniae Infection in Swine by Fulfilling Koch's Postulates. In; Proceedings International Pig Veterinary Society Congress. Ames Iowa. U.S.A 1976 pp5.
53. HORE, D. E. A review of the respiratory agents associated with disease of sheep, cattle and pigs in Australia and Overseas. Aus. Vet. J. 52: 502-509. 1976.
54. HORVART, Z.; HERCEG, M. BILIC, V. Bakteriološki i Histološki Nelazi Kod Upalnih Promjena u Plućima Svinja u Intenzivnom Uzgoju (Bacteriological and Histopathological Findings on Inflammatory Lung Changes of Intensively Raised Pigs. Veterinarski Archiv. 48, 2: 79-84. 1978.
55. HUNHN, R. G. Enzootic Pneumonia of Pigs. A review of the Literature. The Vet. Bull. 40: 249-257. 1970.
56. HSU, F. S.; WENG, C. N.; CHOU, N. Y.; KING, M. M. An Epizootic of Haemophilus parahaemolyticus Pneumonia in Swine. In: Proceeding International Pig Veterinary Society Congress. PP 19. Ames. Iowa. U.S.A. 1976.
57. JAN, S.; BIBERSTEIN, E. L.; BARAJAS, R. J. A. Manual de Diagnóstico Bacteriológico y Micológico. U.N.A.M. México. 1978.
58. JENNINGS, A. R. Animal Pathology. London. Balilliere and Tindall. 1970.
59. JERICHO, K. W. F. Pathogenesis of Pneumonia in Pigs. The Vet. Rec. May. 4th. 507-517. 1968.
60. JERICHO, K. W. F. Intrapulmonary Lymphoid Tissue of Healthy Pigs. Res. Vet. Sci. 11: 548-552. 1970.
61. JERICHO, K. W. F. Interpretation of Histopathological Changes of Porcine Enzootic Pneumonia. The Vet. Bull. 47. N° 12, 887-890. 1977.
62. JONES, J. E. T. Incidence and Nature of Disease Causing Death in Pigs. 2-7 months. Brit. Vet. J. 125: 492, 1969.

63. JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C. *Patología de los Animales Domésticos*. Vol. 1. Barcelona, España. Ed. Labor. S. A., 1973.
64. JUER, J. Enhancement of Bactericidal Capacity of Alveolar Macrophages by Human Alveolar Lining Material. *J. Clin. Invest.* 58. 2.: 271-275. 1976.
65. KILLIAN, M. A. A Taxonomic Study of the Genus *Haemophilus* with the Proposal of a New Species. *J. General Microbiol.* 93: 9-62. 1976.
66. KILLIAN, M.; NICOLET, J.; DIBERSTEIN, E. L. Biochemical and Serological Characterization of *Haemophilus pleuropneumoniae* (Matthews and Pattison 1961) Shope 1964 and Proposal of a Neotype Strain. *International. J. of Systematic Bacteriol.* 28, N° 1: 20-26. 1978.
67. KOESTER, A.; KASKA, L. Adenovirus. In: *Disease of Swine*. 3th. ed. Dunne, H. W. The Iowa State University Press. Ames Iowa. U.S.A. 1970.
68. KONNO, S.; FUJIWARA, H.; OKINAWA, A.; NAMIOKA, S.; MURATA, M.; HAYASSHI, S. Severity of Pneumonic Condition of Swine Enzootic Pneumonia (SEP) in Herds Based on Pathological and Bacteriological Investigation. *Nat. Inst. Anim. Health. Quart.* 7: 187-201. 1967.
69. L'ECUYER, C.; SWITZER, W. P.; ROBERTS, E. D. Microbiological Survey of Pneumonic and Normal Swine Lungs *Am. J. Vet. Res.* 1020-1025. 1961.
70. L'ECUYER, C. Swine Pneumonia. *Can. Vet. J.* 4, N° 2: 44-47. 1963.
71. LINDQWIST, J. O. Animal Health and Environment in the Production of Fattening Pigs *Acta Vet. Scand. Supplementum* 51. 1974.
72. LITTLE, T. W. A. *Haemophilus* Infection in Pigs. *The Vet. Rec.* 87: 399-342. 1970.
73. LITTLE, T. W. A.; HARDING, J. D. J. The Comparative Pathogenicity of Two Porcine *Haemophilus* Species. *The Vet. Rec.* 88: 540-545. 1971.
74. LITTLE, T. W. A. The Respiratory Disease in Pigs. A study. *The Vet. Rec.* 96: 540-544. 1975.
75. LIU, C. I.; CHANG, C. F.; CHENG, C. M. A study on the Porcine Pneumonia in the Slaughter Houses. *Taiwan J. Vet. Med. Anim. Husb.* 2018-36. 1972.
76. LUNA, G. L. *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3th. Ed. U.S.A. Mc Graw Hill Book Company. 1968.
77. MACKENZIE, A. Studies on Lungworm Infection of Pigs. III. The Progressive Pathology of Experimental Infections. 71. N° 11: 209-214. 1959.
78. MACKENZIE, A. The Pathology of Respiratory Infections in Pigs. *Brit. Vet. J.* 125: 294-303. 1969.
79. MAC FADDIN, J. *Biochemical test for identification of Medical Bacteria*. Baltimore U.S.A. The Williams and Wilkins.
80. MARE, C. J.; SWITZER, W. P. New Species: *Mycoplasma hyopneumoniae*. A causative agent of virus pig. Pneumonia. *Vet. Med. Small Animal. Clinician*, 841-846. 1965.
81. MARE, C. J.; SWITZER, W. P. Virus Pneumonia of Pigs: Propagation and Characterization of a causative Agent. *Am. J. Vet. Res.* 27. N° 121: 1687-1693.
82. MARLEY, J.; SPRADBROW, P. B.; WAT, D. A. The Isolation of Mycoplasmas from Porcine Pneumonias. *Aust. Vet. J.* 47: 375-378. 1971.
83. MATTHEWS, P. R. J.; PATTISON, I. H. The Identification of a *Haemophilus*-like organism associated with pneumonia and pleuresy in the pig. *J. Comp. Path.* 71: 44-52. 1961.
84. McCHESNEY, A. E. Viral Respiratory Infections of Horses: Structure and Function of Lungs in Relation to Viral Infections. *J. A. V. M. A.* 166: 76-77. 1975.

85. McCHESNEY, A. E. The Viral Respiratory Infections of Horses. Pathogenesis. J. A. V. M. A. 166: 77-78. 1975.
86. McLAUGHLIN, R. F.; TYLER, W. S.; CANADA, R. C. A Study of the subgross pulmonary anatomy in various mammals. Am. J. Anat. 108, 2: 149-166. 1961.
87. MEYER, R. C. Pneumonitis in an Enterovirus Infection in Swine. J. Comp. Pathol. 76: 397. 1966.
88. MEYER, R. C.; BEAMER, P. D. Bordetella bronchiseptica infections in Germen-Free Swine. An Experiment Pneumonia. Vet. Path. 10: 550-556. 1973.
89. MEYLING, A. Mycoplasma suis pneumoniae and Mycoplasma hyorhinis Demonstrated in Pneumonic Pig Lung by the Fluorescent Antibody Technique. Acta Vet. Scand. 12: 137-141. 1971.
90. MORCOS, Z. Bacteriological Study of Swine Pneumonia in Egypt. Vet. Med. 255-258. 1947.
91. MOREIN, B. Interactions between bovine respiratory secretion and parainfluenza-3 virus Annals, 7th. FAO/SIDA International Postgraduate Course in Veterinary Pathology. Stockholm, 1974. Vol. VI: 52-66.
92. MORGAN, H. H.; PHILLIPS, J. E. Isolation of Haemophilus parahaemolyticus from Pigs in Scotland. Vet. Rec. 103. Nº 7: 139-140, 1978.
93. MUGERA, G. M. Some observations on the Pathology of Pneumonia of Pigs in Kenya. The Vet. Rec: 372-376. 1967.
94. MYLREA, R. J.; FRASER, G.; MAQUEEN, P.; LAMBOURNE, D. A. Pleuropneumonia in pigs caused by haemophilus parahaemolyticus. Aust. Vet. J. 50: 255-259. 1974.
95. NEWHOUSE, M. T. Lung Defense mechanism: Aerodynamic Filtration Mucociliary. Transport and Airway Reflexes. In: Illinois Veterinary Respiratory Symposium. p. 126-128. Illinois. U.S.A., 1978.
96. NICOLET, J.; KONING, H. Zur-Haemophilus-Pleuropneumoniae beim Schwein. Bakteriologische, Pathologische, Anatomische und Histologische Befunde. Path. Microbiol. 29: 301-306. 1966.
97. NICOLET, J.; KONING, H.; SCHOLL, E. Zur Haemophilus Pleuropneumoniae beim Schwein. II. Eine Kontagiose Krankheit von Wirtschaftlicher Bedeutung. Schweiz. Arch. Tierheilk. 111: 166-174. 1969.
98. NICOLET, J. Sur L'hémophilose du Porc. III. Differentiation Sérologique de Haemophilus parahaemolyticus. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 216: 487-495. 1971.
99. NICOLET, J.; MAURON, P. A.; BACHMANN, P. Sur L'hémophilose du Porc. IV. L'épreuve de Déviation du Complément, Un Test de Dépistage des Infections à Haemophilus parahaemolyticus-pleuropneumonia. Schweiz. Arch. Tierheilk. 113: 191-200. 1971.
100. NICOLET, J. Haemophilus parahaemolyticus pleuropneumoniae. Some Epidemiological Problems. Proceeding 4th. International Pig. Vet. Society Congress. PP 21. Ames Iowa. U.S.A., 1976.
101. NIEBERLE.; COHRS, P. Textbook of the Special Pathological Anatomy of Domestic Animals. 1st. Ed. London. England. Pergamon Press. 1966.
102. NIELSEN, R. Pleuropneumoni Hos Svin, Fremkaldt af Haemophilus parahaemolyticus. I. Kliniske, Patologisk-Anatomiske og Epidemiologiske Underogelser. Nord. Vet. Med. 22: 240-245. 1970.
103. NIELSEN, R. Pleuropneumoni Hos Svin, Fremkaldt af Haemophilus parahaemolyticus. II. Undersogelser Over den Isolerede Bakterias Identitet og Patogenitet. Nord. Vet. Med. 22: 246-255. 1970.

104. NIELSEN, R. An Outbreak of Pleuropneumonia among a group of baconers. Pathological and Bacteriological Observations. Nord. Vet. Med 25: 492-496. 1973.
105. NIELSEN, R. Serological and Immunological Studies of Pleuropneumonia of Swine caused by Haemophilus parahaemolyticus. Acta Vet. Scand. 15: 80-89 1974.
106. NIELSEN, R. Pleuropneumonia of Swine Caused by Haemophilus parahaemolyticus. Studies on the Protection Obtained by Vaccination. Nord. Vet. Med. 8: 337-348. 1976.
107. NIELSEN, P. Pleuropneumonia in Swine Caused by Haemophilus parahaemolyticus. A Study of the Epidemiology of the Infection. Nord. Vet. Med. 29; 465-473. 1977.
108. NOMINA ANATOMIA VETERINARIA. 2nd. Edition. 55-56. A. Holzhausen's Successors. Vienna. Austria. 1973.
109. O BEL, A. L. A Compendium in Swine Pathology. Annals 7th. FAO/SIDA International Postgraduate Course in Veterinary Pathology Stockholm, Sweden. Vol. 3, 1974.
110. OCHOA, G.; PIJOAN, C. Neumonías Severas en Cerdos Causados por Haemophilus para haemolyticus. Aislamiento del Agente y Descripción de la Enfermedad. Resúmenes del Congreso Nacional de Med. Vet. Exp. en Cerdos. Los Mochis. Sin. México, 1978.
111. ODEGARD, O. A. Study of Pneumonia and Sepsis in Swine Caused by Haemophilus parainfluenzae. Nord. Vet. Med. 18; 460-472. 1966.
112. OETJEN, K. A. B.; HARRIS, D. L. Scheme for Systemic Identification of Aerobic Pathogenic Bacteria. JAVMA. 163: N° 2. 169-175. 1973.
113. OGHISO, Y.; YAMAMOTO, K.; GOTO, N.; TAKAHASHI, R.; MIURA, T. Pathological Studies on Bovine Pneumonia in Special Reference to Isolation of Mycoplasmas. Jap. J. Vet. Sci. 38: 15-24. 1976.
114. OMAR, A. R. The Characteristic Cells of the Lung and Their Reaction to Injury. Part. I. The Vet. Bull. 34 N° 7. 371-382. 1964.
115. OMAR, A. R. The Characteristic Cells of the Lungs and Their Reaction to Injury. Part. II. The Vet. Bull. 36, N° 8. 431-443, 1964.
116. OMAR, A. R. The Aetiology and Pathology of Pneumonia in Calves. The Vet. Bull. 36, N° 5. 259-273. 1964.
117. PERFUMO, C. J. Aislamiento y Tipificación por Epi-inmunofluorescencia de Micoplasmas en Pulmones de Cerdos con Lesiones de Neumonía Enzoótica. Rev. Med. Vet. 57, N° 2. 77-82, 1976.
118. PERFUMO, C. J. Patología Pulmonar Porcina. Boletín Técnico Informativo A.A.V. E.F. P.P. N° 4. 16-19. 1979.
119. PERFUMO, C. J. Swine Pneumonia: A Pathological and Microbiological Study Annals FAO/SIDA Follow-up Seminar on Veterinary Pathology UNAM. México. 275-296. 1979.
120. PERFUMO, C. J.; IDIART, J. R.; MENENDEZ, N. A.; PETRUCCELLI, M. A.; SANGUINETTI, R. Pleuroneumonía del Cerdo Producida por Haemophilus Parahaemolyticus (Pleuropneumoniae). I. Estudio de Casos de Campo. Rev. Med. Vet. Enviado para su publicación.
121. PERFUMO, C. J.; MENENDEZ, N. A.; MORAS, E. V.; IDIART, J. R. Bronconeumonía en Lechones Producida por Bordetella Bronchiséptica Asociada a Colibacilosis. Rev. Med. Vet. Enviado para su publicación.
122. PIJOAN, C.; ROBERTS, D. H.; Isolation of Mycoplasmas from Porcine Lungs. Med. Lab. Technology. 30: 123-127. 1973.

123. PIJOAN, C. Mecanismos de Defensa Pulmonar. Anales 1er. Curso Latinoamericano de Actualización sobre Neumonía de los Cerdos. ENEP. Cuautitlan, México. 1978.
124. PIJOAN, C.; OCHOA, G.; TRIGO, F. Aislamiento e Identificación de Bacterias de Pulmones Neumónicos de Cerdo. Tec. Pec. Mex. 29: 46-49. 1976.
125. PITTAWAY, E. M.; TREEN, V. L. Practice Laboratory Bacteriology. Vet. Rec. 97: 327-331. 1975.
126. PORTER, P. ALLEN, W. D. Classes of immunoglobulins Related to Immunity in the Pigs. JAVMA. 160: Nº 4. 511-520. 1972.
127. RO, L. H.; HAU, F. S.; WENG, C. N.; LIN, B. C. Isolation and Identification of Serotype K17 Strain of Haemophilus parahaemolyticus. J. Chinese Soc. Vet. Sci. English. Summary. 4: 52. 1978.
128. ROBERTS, E. D.; SWITZER, W. P.; L'ECUYER, C. Influence of Pasteurella Multocida and Mycoplasma Hyorhinis (PPLO) on the Histopathology of Field Cases of Swine Pneumonia. Cornell. Vet. 52: 306-327. 1962.
129. ROBERTS, D. H.; LITTLE, T. W. A. Serological Studies in Pigs with Mycoplasma Hyopneumoniae. J. Com. Pat. 80: 221-220. 1970.
130. ROBERTS, D. H. Preliminary Studies on the Cell-Mediated Immune Response in Pigs. to Mycoplasma Hyopneumoniae. Br. Vet. J. 129: Nº 5. 427-438. 1973.
131. SANKER, S. U. Pavisning af Haemophilus parahaemolyticus i Lunger og/eller Pleurs Hos Slagtesvin. Soetryk af Dansk Veterinaertidsskrift. 58: 265-269. 1975.
132. SANKER, S. U. Undersogelser over Bakterieforekomsten i lunger pleura, Kodkrop og organe hos Slagtesvin Hvor the Patologisk Anatomiske Forandringer Incicerede Infektion af Haemophilus parahemolyticus. Saertryk af Dans Veterinaerdiskrift. 58: 777-783. 1975.
133. SANKER, S. U. Erfaringer Vedrorende Registrering Svinebesaetninger Inficeret Med. Haemophilus parahaemolyticus ud fre Fund Has Slagtesvin. Dans Vet. Tidsskr. 61: 8. 973-979. 1978.
134. SCHIEFER, B.; MOFFART, R. E.; GREENFIELD, J.; AGAR, J. L.; MAJKA, J. A. Porcine Haemophilus parahaemolyticus Pneumonia in Saskatchewan. I. Natural Occurrence and Finding.
135. SCHIEFER, B.; GREENFIELD, J. Porcine Haemophilus parahaemolyticus Pneumonia in Saskatchewan. II. Bacteriological and Experimental Studies. Can J. Comp. Med. 39: 105-110. 1974.
136. SCHOLL, E.; RIVERA, E.; LAZART, S. Investigation on the Immunity Relationship Against Haemophilus Parahaemolyticus Infection in the Pigs. Proceedings. International Pig. Veterinary Society Congress. Ames. Iowa. U.S.A. PP. 22. 1976.
137. SCHITMAN, J. Bacteriology for the Progressive Veterinarian. The Veterinarian. The Iowa State University, 35: Nº 3, 1973.
138. SCHWARSE, E.; SCHRODER, L. Compendio de Anatomía Veterinaria; Sistema Visceral. Tomo II. Zaragoza, España. Ed. Acribia, 1970, pág. 192-202.
139. SHOPE, R. E. Porcine Contagious Pleuropneumonia: I. Experimental Transmission, Etiology and Pathology. J. Exp. Med. 119: 357-368. 1964.
140. SHOPE, R. E.; WHITE, D. C.; LEIDY, G. Porcine Contagious Pleuropneumonia. II. Studies of the Pathogenicity of the Etiological Agent. Haemophilus pleuropneumoniae. J. Exp. Med. 119: 369-375. 1964.
141. SLAVIK, M. Development and Evaluation of Tube Latex Agglutination test for the Detection of Mycoplasma hyopneumoniae antibodies. Preceeding Pig. Vet. Sc. Congress; PP6. Ames. Iowa.

143. SMITH, H. A.; JONES, T. C.; HUNT, D. R. *Veterinary Pathology*. 4th. Edition. Lea and Febiger. Philadelphia. U.S.A. 1972.
144. SWITZER, W. P.; FARRINGTON, D. O. Infections Atrophic Rhinitis. In: *Disease of Swine*. 4th. Edition. The Iowa State University Press. U.S.A. Ed. Dunne, H. W. and Leman, A. D. Chap. 34: pág. 687-711. 1975.
145. SWITZER, W. P.; FARRINGTON, D. C. *Bordetella bronchiséptica* Pneumonia. In: *Disease of Swine*. 4th. ed. The Iowa State University Press. U.S.A. Ed. Dunne, H. W. and Leman, A. D. Chap. pág. 706-707.
146. SWITZER, W. P. *Advances in Understanding Certain Swine Respiratory Disease*. Taiwan J. Vet. Med. Anim. Husb. 25: 21-32. 1974.
147. TAYLOR ROBINSON, D.; DENY, F. W.; ALLISON, A. C.; THOMPSON, G. W.; TAYLOR, G. Cell-mediated immunity and Response to *Mycoplasma* Infections. In: *Pathogenic Mycoplasma*. A. Ciba Foundation Symposium. Associated Scientific Publisher, Holland. 1972.
148. THOMSON, R. G.; RUHNKE, H. L. *Haemophilus Septicemia* Piglets. Can. Vet. Journ. 4:Nº 10, 271-275. 1963.
149. TORNE, N.; NIELSEN, N. C.; SVENDSEN, J. *Bordetella bronchiseptica* Isolation from the Nasal Cavity of pigs in relation to Atrophis Rhinitis. Nord. Vet. Med. 28: 1-18. 1976.
150. TORNE, N.; NIELSEN, N. C. Inoculation Experiments with *Bordetella Bronchiseptica*. Strain in SPF pigs. Nord. Vet. Med. 28: 233-242. 1976.
151. VENA, M. M.; BLANCO VIERA, J.; PEREYRA, J.J. Aislamiento de *Haemophilus parahaemolyticus* a partir de Cerdos con Pleuroneumonía. Resúmen de las VI Jornadas internacionales de la Fac. Cs. Vet. UNLP, cod. 26032, Noviembre 1978.
152. WHITTLESTONE, P. The Role of *Mycoplasma* in the Production of Pneumonia in the pig. In: *Pathogenic Mycoplasma*. A Ciba Foundation Symposium. Associated Scientific Publisher. Holland. 1972.
153. WILLIAMS, P. P. Collection and Cultivation of and Phagocytosis by Pulmonary Macrophages Obtained from Histerectomy Derived Pigs. Am. J. Vet. Res. 39: 485-489. 1978.
154. YAMAMOTO, K.; HARASAWA, R.; OGATA, ; MIURA, T. ; NAKANE, H. Bacteriological Examitation of Bovine Pneumonic Lungs in Japan. J. J. Vet. Sci. 38: 7-14. 1976.