

**Contribution to the study of swine atrophic rhinitis.
I. Isolation and identification of the causative agent**

*I. ΜΕΝΑΣΕ, Γ. ΣΚΥΡΙΑΝΟΣ, Α. ΣΕΪΜΕΝΗΣ, Α.
ΧΟΝΤΟΥ, Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΣ*

doi: [10.12681/jhvms.21601](https://doi.org/10.12681/jhvms.21601)

Copyright © 2019, I. ΜΕΝΑΣΕ, Γ. ΣΚΥΡΙΑΝΟΣ, Α. ΣΕΪΜΕΝΗΣ, Α.
ΧΟΝΤΟΥ, Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΣ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

ΜΕΝΑΣΕ Ι., ΣΚΥΡΙΑΝΟΣ Γ., ΣΕΪΜΕΝΗΣ Α., ΧΟΝΤΟΥ Α., & ΣΤΟΦΟΡΟΣ Ε. (2019). Contribution to the study of swine atrophic rhinitis. I. Isolation and identification of the causative agent. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 34(3), 237–242. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21601>

ΣΥΜΒΟΛΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΡΙΝΙΤΙΔΑΣ ΤΟΥ ΧΟΙΡΟΥ

I. ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΘΟΓΟΝΟΥ ΑΙΤΙΟΥ

I. ΜΕΝΑΣΕ*, Γ. ΣΚΥΡΙΑΝΟΣ**, Α. ΣΕΪΜΕΝΗΣ**, Α. ΧΟΝΤΟΥ**, Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΣ**

CONTRIBUTION TO THE STUDY OF SWINE ATROPHIC RHINITIS

I. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF THE CAUSATIVE AGENT

† I. MENASE*, G. SKYRIANOS**, A. SEIMENIS**, A. HONTOU**, E. STOFOROS**

SUMMARY

Swine Atrophic Rhinitis, which is the cause of serious problems in the intensive breeding farms, occurs in Greece with the typical symptoms on piglets from their first days of life.

The experiments performed on the isolation and identification of the principal causative agent, i.e. *Bordetella bronchiseptica* from pathologic material coming from affected piglets of two farms are described in this study.

Although *Pasteurella multocida* is known to be the principal pathogenic microorganism which burdens the manifestation of the disease, was not isolated from any of the cases gone through.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ἡ Ἀτροφικὴ Ρινίτιδα (Α.Ρ.) τοῦ χοίρου εἶναι ἀσθένεια ποῦ περιγράφηκε γιὰ πρώτη φορὰ τὸ 1830.

Παρουσιάζεται κλινικὰ ὡς χρόνιο σύνδρομο τῶν ἀνώτερων ἀναπνευστικῶν ὁδῶν καὶ χαρακτηρίζεται ἀπὸ ἀτροφία τῶν ρινικῶν κογχῶν ἢ τοῦ ρινικοῦ διαφράγματος ἢ καὶ ἄλλων ὀστέων.

Προσβάλει κυρίως τὰ χοιρίδια ἀπὸ τὴ δευτέρη ἐβδομάδα ζωῆς τους, ἀλλὰ καὶ χοιρίδια ὁποιασδήποτε ἡλικίας.

Ἐμφανίζεται μὲ φταρνίσματα, ρινικὸ ἔκκριμα, ρινοπροσωπικὴ παραμόρφωση καὶ καθυστέρηση τῆς ἀνάπτυξης.

Στὸ παρελθὸν ἀπὸ τοὺς διάφορους ἐρευνητὲς ἢ Α.Ρ. ἀποδιδόταν σὲ διάφορα αἷτια ὅπως: σὲ διάφορους μικροοργανισμούς, σὲ παράγοντες διαιτητικοὺς ἢ περιβάλλοντος κ.λπ., ποῦ ἐδῶ παραλείπουμε νὰ ἀναφέρουμε.

Σήμερα ἔχει ἀποδειχθεῖ ὅτι πρωτεύοντα ρόλο στὴν ἐμφάνιση τῆς ἀσθένειας, παίζει τὸ βακτηρίδιο *Bordetella bronchiseptica*, σὲ συνδιασμό μὲ τίς συνθήκες ποῦ ἐπικρατοῦν στὶς ἐντατικὲς ἔκτροφές.

* Πρώην Διευθυντὴς τοῦ ΚΙΛΠΑΝ.

** Κτηνιατρικὸ Ἰνστιτούτο Λοιμῶδῶν καὶ Παρασιτικῶν Νοσημάτων Ὑπ. Γεωργίας, Αθήνα.

* Former Director of the State Veterinary Institute, Athens.

** Veterinary Institute of Infectious and Parasitic Diseases, Ministry of Agriculture, Athens.

Είναι ασθένεια κοσμοπολίτικη και αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για ώρισμένες έκτροφές. Ένδημη και στη χώρα μας προκαλώντας αξιόλογες οικονομικές ζημιές όπως προκύπτει από την πράξη και από την πρόσφατη επιζωοτιολογική έρευνά μας.^{12,13} Διαπιστώθηκε για πρώτη φορά το 1968 και έκτοτε ενζωοτεϊ.

Σε βιβλιογραφική ανασκόπηση το 1979 περιγράφεται συνοπτικά από τον Ι. Δημητριάδη και το 1982 ο Σ. Κυριάκης περιγράφοντας τα αναπνευστικά νοσήματα του χοίρου αναφέρεται και στην Α.Π. ύπογραμμίζοντας την μεγάλη έκταση που τελευταία έχει πάρει και στην Ελλάδα.

Οι παραπάνω αποτελούν τις μόνες αναφορές στη Χώρα μας για την ασθένεια. Η διαπίστωση ότι η Α.Π. τίνει να αποτελείσει πρόβλημα στις έντατικές έκτροφές μας ώθησε από το ένα μέρος να έρευνήσουμε τους αιτιολογικούς παράγοντες που στην χώρα μας την προκαλούν, από το άλλο να παρασκευάσουμε κατάλληλο εμβόλιο με σκοπό αν όχι την εξάλειψη τουλάχιστον τον περιορισμό των ζημιών που η ασθένεια προκαλεί.

Η παρακάτω μελέτη αποτελεί το πρώτο μέρος της σχετικής έρευνας και αναφέρεται στις ιδιότητες και την απομόνωση της *B. bronchiseptica* από δύο περιστατικά.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Α. ΧΟΙΡΟΙ

1η Έκτροφή: 580 χοιρομητέρες-ύβρίδια φυλής Landrace × Large White.

Στο παραπάνω χοιροστάσιο ή ασθένεια παρουσιάζεται με την κλασική της μορφή²⁷, δηλαδή στα χοιρίδια από τις πρώτες μέρες της ζωής τους, με φταρνίσματα και άλλες ελαφρές αναπνευστικές διαταραχές. Μετά από 45-50 ημέρες παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της ρινικής άτροφίας και παραμόρφωσης την οποία ακολουθεί ή απώλεια βάρους. Κατά την νεκροτομή των χοιριδίων διαπιστώθηκαν μικροσκοπικά οι χαρακτηριστικές αλλοιώσεις της Α.Π.

Παθολογικό υλικό: Χρησιμοποιήθηκαν τρεις χοίροι από το παραπάνω χοιροστάσιο, ηλικίας δύο μηνών περίπου, με φανερή ρινική παραμόρφωση, μεταφέρθηκαν στο Ίνστιτούτο όπου πραγματοποιήθηκε η λήψη του παθολογικού υλικού από την ρινική κοιλότητα με τη βοήθεια βύσματος αποστειρωμένου.^{23,24,30}

2η Έκτροφή: 50 χοιρομητέρες - ύβρίδια φυλής Landrace × Large White

Παθολογικό υλικό: Χρησιμοποιήθηκαν δύο πτώματα χοιριδίων που είχαν μεταφερθεί στο Ίνστιτούτο για εργαστηριακή εξέταση.

Η λήψη του παθολογικού υλικού έγινε όπως παραπάνω.

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ. Έγιναν σε τρυβλία Petri που περιείχαν είτε τροποποιημένο θρεπτικό υλικό MacConkey agar (με προσθήκη 1% γλυκόζης), είτε αίματουχο agar (10% αίμα προβάτου).

Με το καθένα από τα παραπάνω βύσματα πραγματοποιήθηκαν διαδοχικές σπορές με σκοπό ν' αναπτυχθούν ξεχωρισμένες αποικίες. Μετά από έπωση στους 37°C επί 48 ώρες πραγματοποιήθηκαν οι χρώσεις κατά Gram και η εξέταση των αποικιών που αναπτύχθηκαν.

Γ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ. Έφαρμόστηκαν μόνο στις μικρές αποικίες που αναπτύχθηκαν (επειδή είχαν μακροσκοπικά και μικροσκοπικά χαρακτηριστικά *B. bronchiseptica*) σύμφωνα με την παρακάτω διαδικασία

Πυκνό έναίωρημα καλλιέργειας από τα παραπάνω μικρόβια που απομονώ-

θηκαν, χωριστά από κάθε χοιρινό, αναμείχθηκε σε ίσο όγκο ύγρου θρεπτικού υλικού tryptose phosphate broth που περιείχε 25% γλυκερίνη, διανεμήθηκε σε φύσιγγες ανά 0,5 ml που τοποθετήθηκαν στους -70°C.

Για κάθε δοκιμή χρησιμοποιούνταν άλλη φύσιγγα από τις παραπάνω, έπειτα από ανακαλλιέργεια στα θρεπτικά υλικά MacConkey άγαρ και Bordet-Gengou χωρίς αίμα. Στη συνέχεια ή καλλιέργεια που προέκυπτε χρησιμοποιούνταν μέσα σε έναιώρημα σε φυσιολογικό όρο.

1. Ειδικές καλλιεργητικές ιδιότητες: Γινόταν σπορά των *B. bronchiseptica* τόσο σε στερεά θρεπτικά υλικά όπως MacConkey και Bordet-Gengou όσο και σε υγρό θρεπτικό υλικό tryptose phosphate broth. Μετά από έπώαση στους 37°C επί 48 ώρες πραγματοποιήθηκαν χρώσεις κατά Nakase^{2,15,16} για την διαπίστωση έλύτρου.

2. Βιοχημικές δοκιμές: Πραγματοποιήθηκαν σε μία σειρά από υλικά, με σκοπό την ταυτοποίηση και από την πλευρά αυτή των μικροβίων που μελετήθηκαν, όπως παρακάτω: β-γαλακτοξιδάση, έρυθρό του μεθυλίου, Voges Proskauer, κίτρικό του Simmons, ούρια, νιτρικά άλατα, όξυδάση, πηκτάση, κοαγκουλάση, διάφορα σάκχαρα (γλυκόζη, λακτόζη, σακχαρόζη, μανητόλη, δουλσινόλη, σαλικίνη, ινοζιτόλη κ.ά.) μαλονικό νάτριο.^{2,6}

3. Δοκιμές όρουσγκόλησης: Αυτές πραγματοποιήθηκαν: α) Με πρότυπο αντίγονο *B. bronchiseptica* και όρους αίματος των πέντε χοιριδίων. β) Με αντίγόνα που παρασκευάστηκαν από τα μικροβιακά στελέχη που απομονώθηκαν από τα ίδια χοιρίδια (περιεκτικότητα σε μικρόβια 1×10^{11} /ml και άδρανοποίηση με φορμόλη σε αναλογία 3%) και με πρότυπο θετικό όρο *B. bronchiseptica*.

4. Δοκιμές αίμοσγκόλησης: Έγιναν με έρυθρά αίμοσφαίρια ίππου, προβάτου, κονίκλου, ίνδόχοιρου και όρνιθας με έκχύλισμα έναιωρήματος καλλιέργειας, που περιείχε $2,5 \times 10^{11}$ μικρόβια ανά ml, έπειτα από ειδική για τó σκοπό αυτό έπεξεργασία, σύμφωνα με τή μέθοδο Nakase¹⁸.

5. Βιολογικές δοκιμές:

α) Έλεγχος νεκροτικής τοξίνης: ένδοδερμική έγκυση 0,1ml έναιωρήματος των μικροβίων που απομονώθηκαν σε ίνδοχοιρίδια.

β) Έλεγχος έγκατάστασης των μικροβίων στη ρινική κοιλότητα: ένδορρινική ένστάλαξη σε ποντίκια μικρού αριθμού μικροβίων (φέροντας μόλις σε έπαφή τά ρουθόνια με τήν μύτη πιπέτας Pasteur που περιείχε τó παραπάνω έναιώρημα).

γ) Έλεγχος λοιμογόνου ιδιότητας των μικροβίων: ένδοεγκεφαλική, ένδοπεριτοναϊκή και ένδορρινική έγκυση σε ποντίκια με 0,05ml καλλιέργειας των μικροβίων πυκνότητας 1×10^{11} /ml

δ) Έλεγχος άνοσοποιητικής ικανότητας: ένδοπεριτοναϊκή έγκυση σε ποντίκια 0,1 ml αντίγόνου πυκνότητας σε μικρόβια 1×10^{11} /ml, άδρανοποιημένα με διάλυμα φορμόλης 3%.

Μετά από 21 ήμέρες πραγματοποιήθηκε μόλυνση των ποντικίων, όπως παραπάνω, μαζί με ίσάριθμους μάρτυρες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

A. Μικροβιολογικές εξετάσεις:

1. Ανάπτυξη στα υλικά σποράς μικροβίων.

α) Στο θρεπτικό υλικό MacConkey με πυκνή σπορά, δηλ η επιφάνειά του καλύφθηκε έπειτα από 24 ώρες από μεγάλες άποικίες κόκκινες που μακροσκοπικά φαινόταν να είχαν τα χαρακτηριστικά των *E. coli*. Στα τρυβλία με το ίδιο θρεπτικό υλικό αλλά με άραιότερη σπορά αναπτύχθηκαν, έπειτα από 48 ώρες, μαζί με άραιες άποικίες όπως οι πιο πάνω και λίγες μικρές κυανόφαιες που έμοιαζαν μακροσκοπικά να έχουν χαρακτηριστικά της *B. bronchiseptica*.

Τα ίδια αποτελέσματα προέκυψαν από το υλικό δλων των χοιρινών.

β) Στο αίματουχο άγαρ δέν αναπτύχθηκε η *Pasterella multocida* που σ' αυτό αναπτύσσεται εύκολα.

2. Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά:

α) Οι μικροοργανισμοί των μεγάλων άποικιών ήσαν άρνητικοί στην χρώση κατά Gram πράγμα το όποιο συνδιαζόμενο με την μορφολογία τους και τις διαστάσεις τους συνηγορεί ότι πρόκειται για *E. Coli*.

β) Οι μικροοργανισμοί των μικρών άποικιών ήταν επίσης άρνητικοί κατά Gram αλλά έπρόκειτο για πολύ μικρά κοκκοβακτηρίδια.

B. Δοκιμές ταυτοποίησης

1. *Ειδικές καλλιεργητικές ιδιότητες.* Η καλλιέργεια που προέκυψε από την άνασπορά των μικροβιακών στελεχών που μελετιόνταν, στα στερεά θρεπτικά υλικά MacConkey και Bordet-Gengou παρουσίασε στη μικροσκοπική εξέταση σχεδόν μόνο κοκκοειδή μικρόβια ή κοκκοβακτηρίδια άρνητικά κατά Gram μεμονομένα και με πλατύ έλυτρο.

Στο ύγρο θρεπτικό υπόστρωμα tryptose phosphate broth η καλλιέργεια περιείχε νηματοειδή μικρόβια με λεπτό έλυτρο.

2. *Βιοχημικές δοκιμές.* Έδωσαν τα παρακάτω αποτελέσματα: β-γαλακτοξιδάση άρνητική, έρυθρό του μεθυλίου θετικό, ρευστοποίηση πηκτής άρνητική, Voges-Proskauer άρνητικό, κίτρικό του Simmons θετικό, ούρια θετική, άναγωγή του νιτρικού θετική, όξυδάση θετική, κοαγκουλάση θετική, σάκχαρα όλα άρνητικά και μαλονικό νάτριο άρνητικό.

3. *Δοκιμές όρσουγκόλλησης.* Τ' αποτελέσματα ύπηρεξαν έντονα θετικά σε όλες τις σχετικές περιπτώσεις με την *B. bronchiseptica*.

4. *Δοκιμές αίμοσυγκόλλησης.* Υπήρξαν θετικές για τα έρυθρά αίμοσφαίρια, ίππου, προβάτου, κόνικλου, ίνδόχοιρου και όρνιθας.

5. *Βιολογικές δοκιμές.*

α) *Έλεγχος νεκροτικής τοξίνης:* προκάλεσε στα ίνδοχοιρίδια τοπική νέκρωση σε διάστημα 24 ώρών.

β) *Έλεγχος έγκατάστασης των μικροβίων στην ρινική κοιλότητα:* είχε σαν αποτέλεσμα την έγκατάστασή τους στην ρινική κοιλότητα των ποντικώνών.

γ) *Έλεγχος λοιμογόνου ίκανότητας:* η ένδοεγκεφαλική, η ένδοπεριτοναϊ-

κή και ή ένδορρινική έγχυση προκάλεσε τόν θάνατο στα ποντίκια σε διάστημα δλίγων ήμερών.

- δ) Έλεγχος άνοσοποιητικής ίκανότητας: ή έγχυση άντιγόνου στα ποντίκια τά προστάτεσε άπό τήν μετέπειτα μόλυνση ένώ δλοι οί μάρτυρες πέθαναν.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όπως παραπάνω άναφέραμε, σήμερα έχει άποδειχτεί ότι πρωτεύοντα ρόλο στην έμφάνιση τής Α.Ρ. τοϋ χοίρου παίζει τó μικρόβιο *B. bronchiseptica*, σε συνδυασμό με τις συνθήκες πού έπικρατούν στις σύγχρονες έντατικές έκτροφές.^{3,5,27,28} Σε μερικές περιπτώσεις όμως και άλλα μικρόβια, άπό τά όποια ή *Pasteurella multocida* είναι τó κυριότερο, συντελούν στην έμφάνιση βαρύτερης μορφής τής άσθένειας.^{8,14,21} Βέβαια ή *B. bronchiseptica* άπομονώνεται και άπό έκτροφές στις όποιες ή άσθένεια δέν ύάρχει. Έχει άποδειχτεί όμως ότι σ' αυτές τις περιπτώσεις τó μικρόβιο δέν είναι λοιμογόνο^{1,20,22} και δέν άνήκει στην φάση I, σύμφωνα με τις έρευνες τοϋ Nakase.^{15,16,17}

Στή παραπάνω φάση τó μικρόβιο έχει τήν ιδιότητα νά έπικολλάται στον ρινικό βλενογόνο. Στο χαρακτηριστικό αυτό άποδίδεται και ή λοιμογόνος ιδιότητα του.^{7,20,23,31}

Άπό τά άποτελέσματα τής παραπάνω έργαστηριακής έρευνας, προκύπτει ότι, άπό τά χοιρίδια τών δύο χοιροστασίων πού έξετάστηκαν, άπομονώθηκαν μόνο μικρόβια τοϋ είδους *B. Bronchiseptica* σε φάση I, δηλαδή στελέχη με λοιμογόνο ίκανότητα.

Οί παραπάνω μικροοργανισμοί θά πρέπει κατά συνέπεια νά θεωρηθοϋν τά κυριότερα παθογόνα αίτια τής έκδήλωσης Άτροφικής Ρινίτιδας στα δύο χοιροστάσια πού έξετάστηκαν.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Άτροφική Ρινίτιδα, πού δημιουργεί προβλήματα σε άρκετές έκτροφές χοίρων, παρουσιάζεται στην χώρα μας με τά κλασσικά συμπτώματα σε χοιρίδια άπό τις πρώτες μέρες τής ζωής τους. Στή μελέτη αυτή περιγράφονται οί έργασίες πού πραγματοποιήθηκαν για τήν άπομόνωση και ταυτοποίηση τοϋ κυριότερου παθογόνου παράγοντα, δηλαδή τής *B. bronchiseptica*, άπό παθολογικά ύλικά πού προέρχονταν άπό προσβλημένα χοιρίδια δύο διαφορετικων έκτροφών.

Άν και είναι γνωστό ότι ή *Pasteurella multocida* είναι ό σημαντικότερος παθογόνος μικροοργανισμός πού έπιβαρύνει τις έκδηλώσεις τής άσθένειας, δέν άπομονώθηκε άπό κανένα άπό τά περιστατικά πού μελετήθηκαν.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Benis, D.A., Greisen, H.A., Appel, M.J.C., (1977). Bacteriological variation among *Bordetella bronchiseptica* isolates from dogs and other species. *J. Clin. Microbiol.*, 5, 471.
2. Carter, G.R., (1975). «*Bordetella and alcaligenes*» in: *Diagnostic procedures in Veterinary Microbiology*, A.C. Thomas Publisher, Springfield Ill, pp. 73-76.
3. Dirks, C., Schoss, P., Schimmelpfening, H., (1973). Studies on the aetiology of atrophic rhinitis in pigs, *Deutch. Tirartel. Wosh.*, 80, 341.
4. Δημητριάδης, Ι., (1979). 'Ατροφική Ρινίτιδα του χοίρου (Βιβλιογραφική ανασκόπηση) *Δελτ. Ελλ. Κτην. Έταιρείας*, τ. 30, 2, 135-137.
5. Giles, C.J., Smith, I.M., Baskerville, A.J., Brothwell, E., (1980). Clinical bacteriological and epidemiological observations on infectious atrophic rhinitis of pigs in southern England, *Vet. Rec.*, 106, 25.
6. Goodnow, R.A., (1980). Biology of *Bordetella bronchiseptica*, *Microbiol. Reviews* 44, 722-738.
7. Hanada, M., Shimoda, K., Tomita, S., Nakase, Y., Nishiyama, Y., (1979). Production of lesions similar to naturally occurring swine atrophic rhinitis by cell-free sonicated extract of *Bordetella bronchiseptica*, *Jap. J. Vet. Sci.*, 41, 1
8. Harris, D.L., Switzer, W.P., (1968). Turbinate atrophy in young pigs exposed to *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* and combined inoculum. *Am. J. Vet. Res.*, 29, 777-785.
9. Jenkins, E.M. (1978). An agglutination test for the detection of *Bordetella bronchiseptica* infection in swine. *Can. J. Comp. Med.*, 421, 286.
10. Kang, B.K., Koshimizu, K., Agata, M. (1971). Studies on the aetiology of infectious Atrophic Rhinitis of swine. III. Field survey by agglutination test in relation to incidence of *B. bronchiseptica* and turbinate atrophy, *Jap. J. Vet. Sci.*, 33, 17-23.
11. Kemeny, L.J., (1973). Agglutinin response of pigs to intranasal infection of *Bordetella bronchiseptica*. *Cornell Vet.*, 63, 130.
12. Κυριάκης, Σ., (1983). Νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος του χοίρου. *Δελτ. Έλλ. Κτην. Έταιρείας*, 33, 87-95.
13. Μενασέ, Ι., Σκυριανός, Γ., Σεϊμένης, Α., Στοφόρος, Ε. Συμβολή στην μελέτη της 'Ατροφικής Ρινίτιδας του χοίρου. ΙΙΙ. 'Επιζωοτιολογική έρευνα για την έκτιμηση της έκτασης της στην 'Ελλάδα (Για δημοσίευση).
14. Nakagawa, M., Shimizu, T., Motoi, Y., (1974). Pathology of experimental Atrophic Rhinitis in swine infected with *alcaligenes bronchisepticus* or *Pasteurella multocida*, *Nat. Inst. Anim. Hlth., Quart.*, 14, 61-71.
15. Nakase, Y., (1957). Studies on *Haemophilus bronchisepticus*, I. The antigenic structure of *H. bronchisepticus* from guinea pig, *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 30, 57-72
16. Nakase, Y., (1957). Studies on *Haemophilus bronchisepticus*. II. Phase va-

- riation of *Haemophilus bronchisepticus*, *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 30, 73-78.
17. Nakase, Y., (1957) Studies on *Haemophilus bronchisepticus*, II. Differences of biological properties between phase I and phase III of *H. bronchisepticus*, *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 30, 79-84.
 18. Nakase, Y., (1957). Studies on *Haemophilus bronchisepticus*, IV. Serological relation of *H. bronchisepticus* from guinea pigs, dogs and human. *Kitasato Arch. Exp. Med.* 30, 85-94
 19. Petersen, K.B., Barfod, K., (1981). The aetiological significance of *Bordetella bronchiseptica* and *Pasteurella multocida* in atrophic rhinitis of swine, *Nord. Vet. Med.* 33, 513-522.
 20. Ross, R.F., Switzer, W.P., Ducan, J.R., (1967). Comparison of pathogenicity of various isolates of *Bordetella bronchiseptica* in young pigs. *Can. J. Comp. Med.*, 31, 53.
 21. Rutter, J.M., Rojas, X., (1982). Atrophic Rhinitis in gnotobiotic piglets. Differences in the pathogenicity of *Pasteurella multocida* in combined infections with *Bordetella bronchiseptica*, *Vet. Rec.*, 5, 531-535.
 22. Simpon, W., Simmons, D.J., (1976). Problems associated with identification of *Bordetella bronchiseptica*, *Lab. Anim.*, 10,47-48.
 23. Schoss, P., (1971). Bacteriological investigation of nasal samples from pigs with and without Atrophic Rhinitis. *Deutch Tierarztl. Woch.*, 78, 371.
 24. Shoss, P., Dirks, C., Schimmelpfenigs, H., (1972). Rhinitis Atrophicans. Investigation with nasal swabs and infection tests with *Pasterella multocida*. *Proc. 2d Int. Congr. Pig Vet. Soc.*, Hannover, Germany, p.g. 9.
 25. Στοφόρος, Ε., (1970). Νοσήματα χοιριδίων. Έκδοση Παλαμάρη, σελ. 295-303.
 26. Switzer, W.P., (1965). Infectious Atrophic Rhinitis, V. Concept that several agents may cause turbinate atrophy, *Am. J. Vet. Res.*, 17, 478.
 27. Switzer, W.P., (1981). *Bordetellosis*, in *Diseases of Swine*, Vth Edit., Iowa State Univ. Press., p. 497.
 28. Switzer, W.P., Farington, D.O., (1975). «Infectious Atrophic Rhinitis» in *Diseases of Swine*, edit. by H.W. Dunne, A.D. Leman IVth ed. Iowa State Univ. Press., p p. 687-711.
 29. Tornol, N., Nielsen, N.C., (1976). Inoculation experiments with *Bordetella bronchiseptica* strains in S.P.F. pigs, *Nord. Vet. Med.*, 28, 233.
 30. Tornol, N., Nielsen, N.C., Sweden, J., (1976). *Bordetella bronchiseptica* isolation from the nasal cavity of pigs in relation to atrophic rhinitis, *Nord. Vet. Med.* 28, 1.
 31. Yokomizo, Y., Shimizu, T., (1979). Adherence of *Bordetella bronchiseptica* to swine nasal epithelial cells and its possible role in virulence. *Res. Vet. Sci.* 27, 15-21