

미국의 돼지 미스테리병(일명 SIRS)의 발생현황과 방역대책

전 무 형*

이 글은 미국의 가축질병 방역실태를 조사하기 위해 농림수산부 가축위생과 강두
황 사무관, 국립동물검역소 정종기 박사, 가축위생연구소 박정문 박사 및 본인이 미
국정부 초청으로 1992년 3월 29일에서 4월 11일까지 14일간 미국을 방문하여 조사한
결과의 일부임.

SIRS(Swine infertility and respiratory syndrome)은 Mystery swine disease(MSD), PRRS(Porcine reproductive and respiratory syndrome), Blue ear disease 또는 PEARS(Porcine epidemic abortion and respiratory syndrome)이라고 불리워지며, 돼지에서 유사산 등 번식장애와 신생자돈의 폐사와 육성돈에서 호흡기병 증세를 주증으로 하는 바이러스성 전염병으로 초기발생 양돈장에서 극심한 피해를 유발할 뿐만 아니라 국제적으로 중돈과 정액의 무역과 수출입 위생에 중대한 영향을 주고 있는 신종 돼지전염병이다. 본 조사팀은 미국내 발병과 방역실태를 조사하기 위해 워싱턴에 있는 미국 농무성 수의국, 아이오와 에임즈에 있는 연방가축질병진단소(National Veterinary Services Laboratories)의 바이러스성 질병 진단 실험실과 미네소타대학 수의과대학의 연구진들과 만나 토의 및 자료수집을 통해 현황을 조사하였다. 본 병은 최근의 문제되기 시작한 전염병이기 때문에 질병전모가 정립되어 있지 않은 관계로 연방정부당국, NVSL 그리고 대학 연구진 사이에 다소의 의견차이가 있었으나 다음과 같이 요약정리 하였다.

1. 병원체

SIRS의 원인체는 미네소타대학의 Collins 박사가 1991년 4월에 처음 분리하여 ATCC V-R-2332로 등록하였고, 이어서 이 바이러스의 특성을 사우스다코다 대학의 Benfield 박사 연구진이 규명하였다. 이 바이러스는 RNA유전자를 가지며 혈구응집성이 없고, envelope를 가지며 전체 크기는 62nm(48~83nm), core는 정 20면체이며 크기는 25~30nm이며, 세포질내에서 증식하고 Berlinger Ingelheim 회사에서 특허를 가지고 있는 CL2621 세포주나 Swine alveolar macrophage(SAM)에서 세포변성효과(CPE)를 일으키며 생체내 감염목표세포는 alveolar macrophage로 보고있다. sucrose gradient에서 1.18~1.23 g/ml 그리고 Cesium chloride-gradient에서는 1.18~1.19 g/ml 부상밀도에서 밴드를 형성한다. 온도처리시 4°C 및 -70°C에서 안정하고 37°C와 56°C에서는 감염성이 쉽게 떨어진다.

혈청학적으로 기존 Togaviridae와는 교차반응이 없으나 여러가지 성상으로 보아 그동안 ungrouped Togaviridae로 분리되고 있던 Equine arteritis virus, latic dehydrogenase virus of mice, simian hemorrhagic fever virus와 유사하다. 지금까지 연구된 결과는 SIRS 바이러스는 Family Togaviridae의 Arterivirus group에 속하는 바이러스로 유럽의 PRRS에서 분리된 네덜란드주와 독일주와 비교한 결과 동일한 바이러스로 밝혀

* 충남대학교 수의과대학

Table 1. Reactivity in IPMA of a collection of fieldsera from Europe and North-America tested with LV isolates from the Netherlands (NL1 and NL2), Germany (GE1 and GE2), and the United States(US1, US2 and US3)

Isolates :	NL1	NL2	GE1	GE2	US1	US2	US3
Sera from :							
The Netherlands							
TH-187	3.5 ^t	3.5	2.5	3.5	-	-	-
To-36	3.5	3.0	2.5	3.0	-	1.0	-
Germany							
BE-352	4.0	3.5	2.5	3.0	-	1.5	-
BE-392	3.5	3.5	2.5	2.5	1.5	1.5	0.5
NI-f2	2.5	1.5	2.0	2.5	-	-	-
United Kingdom							
PA-141615	4.0	3.0	3.0	3.5	-	-	-
PA-141617	4.0	3.5	3.0	3.5	-	2.5	2.0
PA-142440	3.5	3.0	2.5	3.5	-	2.0	2.5
Belgium							
PE-1960	4.5	4.5	3.0	4.0	1.5	-	-
France							
EA-2975	4.0	3.5	3.0	3.0	2.0	-	-
EA-2985	3.5	3.0	3.0	2.5	-	-	-
United States							
SL-441	3.5	1.5	2.5	2.5	3.5	3.5	3.0
SL-451	3.0	2.0	2.5	2.5	3.5	4.5	4.0
AL-RP9577	1.5	-	-	1.0	3.0	4.0	2.5
AL-P10814/33	0.5	2.5	-	-	2.5	3.5	3.0
AL-4094A	-	-	-	-	1.0	2.0	0.5
AL-7525	-	-	-	-	-	1.0	-
JC-MN41	-	-	-	-	1.0	3.5	1.0
JC-MN44	-	-	-	-	2.0	3.5	2.0
JC-MN45	-	-	-	-	2.0	3.5	2.5
Canada							
RB-16	2.5	-	3.0	2.0	3.0	3.5	-
RB-19	1.0	-	1.0	-	2.5	1.5	-
RB-22	1.5	-	2.0	2.5	2.5	3.5	-
RB-23	-	-	-	-	-	3.0	-

t=titer expressed as negative log : --negative

Wensvoort G. *et al* (1992)

졌다(표 1). 그러나 독주간에 혈청학적 및 항원학적으로 다소 차이를 보이며 이런 차이는 미국 내에서 분리된 SIRS 바이러스간에도 있다고 하였다(표 2). 또한 일부에서는 새로운 Family Arteriviridae로 분류하려고 하고 있으며 현재 유전

자의 분자구조에 대한 연구가 진행중에 있다.

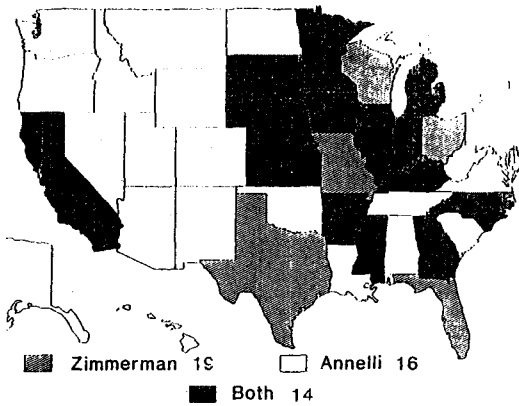
2. 역 학

SIS가 미국 양돈사업에서 문제점으로 대두된

Table 2. Clinical history of herds that experienced and epidemic of Swine Infertility and Respiratory Syndrome(SIRS)

Herd no.	Anorexia in sows	Abortions	Prewaning mortality(%)	Suckling pig dyspnea
1	no	12/16(. 75)	75/125(60)	yes
2	yes	7/14(50)	200/240(83)	yes
3	yes	2/54(. 04)	247/380(65)	yes
4	yes	high	high	no
5	no	0	39/105(37)	yes
6	yes	8/20(. 40)	105/150(70)	yes
7	yes	high	high	yes
8	yes	20/25(. 80)	80/100(80)	yes

Morrison, R. B. *et al*(1992)



27 States never reported any cases on either survey

Fig. 1. Correlation Between AASP and USDA Survey on States That Have Ever Had SIRS.

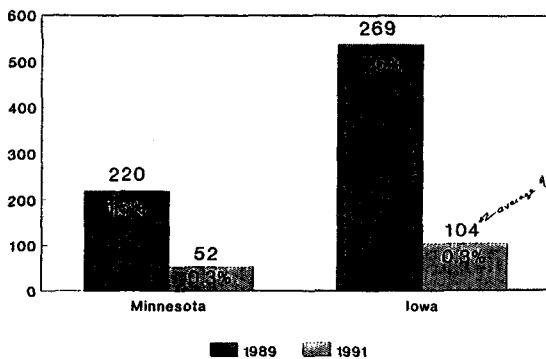


Fig.3. Swine Infertility and Respiratory Syndrome

것은 1987년부터이며 주로 양돈산업이 집단적으로 밀집되어 있는 중동부지역에서 심한 경제적 손실을 야기하였고, 처음 발생 양돈장에서 3

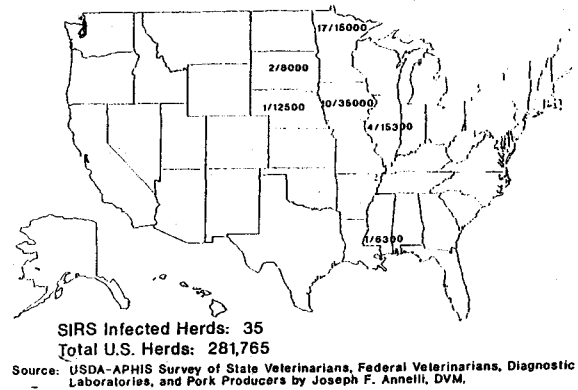


Fig. 2. Swine Infertility and Respiratory Syndrome in the United States January 1992.

~4개월간 모든 한 두당 약 236불의 손실을 입혀 기존 돼지질병에 비해 피해가 큰 것으로 평가되고 있다. 또한 본 병은 1988년에 캐나다에서, 1990년 독일 그리고 1991년 화란, 벨지움 그리고 영국에서도 보고되었으며 프랑스, 스페인, 이태리, 폴란드에서도 보고되었다.

미국내 임상적 발병율은 1989년과 1990년을 정점으로 해서 점차 감소되고 있는 상황이며, 1990년 설문조사에서 19개주에서 발병되었으나 1992년 1월 조사에서는 미네소타, 아이오와, 일리노이, 사우스다코타, 네브래스카, 미시시피의 6개주에서 발생된다고 하였으며(그림 1, 2), 양돈사업이 집약적으로 이뤄지고 있는 미네소타주와 아이오와주에서는 발생율은 감소되고 있다(그림 3). 그러나 비감염돈군에 감염돈이 입식하면 37

Table 3. Distribution of indirect fluorescent antibody(IFA) titers to SIRS virus in sera collected from swine farms with or without known clinical history of SIRS.

Farm*	No.of		Ma/yr collected	IFA titers					
	samples	Pigs*		<1:4	1:4	1:16	1:64	1:256	1:≥1,024
With clinical SIRS									
1	18	S	3/86	-	-	-	3	6	9
2	15	S, N	5/87	3	3	6	3	-	-
3	34	S	11/87	-	-	-	2	5	27
4	14	S	12/87	-	-	-	-	5	9
5	13	S, N	8/89	3	-	-	-	6	4
6	17	F	10/89	1	1	1	4	8	2
7	12	S	10/89	-	-	-	-	1	11
8	16	S, N	12/89	4	-	-	2	3	7
9	9	S, N	1/90	2	-	-	3	4	-
10	22	S, N	1/90	1	-	-	3	4	14
11	40	S, F, G	5/90	13	1	5	7	13	1
12	26	N, G	5/90	17	-	-	6	3	-
13+	9	S	1/91	1	-	-	-	2	6
14+	19	S, N	1/91	12	1	1	4	1	-
15+	33	F, G	8/91	-	-	1	8	15	9
	47	S	11/91	30	-	2	10	4	1
Total	344			87	6	16	55	80	100
Without clinical SIRS									
16	40	S	4/81	40	-	-	-	-	-
17	30	B	11/81	30	-	-	-	-	-
18	40	S	6/83	40	-	-	-	-	-
19	35	S	10/83	35	-	-	-	-	-
20	27	S	3/84	27	-	-	-	-	-
21	56	S	10/84	56	-	-	-	-	-
22	37	S	1/85	37	-	-	-	-	-
23	39	S, F	3/90	37	-	-	1	1	-
24	27	S	5/90	24	-	3	-	-	-
25	45	F	7/91	45	-	-	-	-	-
Total	376			371	0	3	1	1	0

*S=sow, N=nursery pig; F=finishing pig; G=grower pig; B=boar.

+ SIRS virus isolated from pigs on this farm.

Yoon, I. J. et al (1992)

~83%의 높은 폐사율을 나타내고(표 2), 혈청학적으 95% 이상이 양성으로 전환되며 2~3개월간은 극심한 피해를 주기 때문에 해당 양돈농가에서는 피해가 크다. 주요 전염방법은 감염돈과의 직접접촉에 의한 호흡기감염이며 장화, 구

두, 차량 등을 통한 간접전파와 공기전염도 가능하며(3km), 감염돈의 정액을 통한 전염도 가능할 것으로 전문가들은 생각하고 있으며 본 병은 일단 감염되면 전파가 빨라서 잠복기는 약 7일 정도라 하였다. 감염돈은 30~45일간 긴 병

독혈증을 보이며 바이러스를 배설한다. 혈청역학적으로는 환돈에서 1986년에 채취한 돼지혈청에서 SIRS 항체가 존재하기 때문에 상당히 오래전부터 SIRS가 미국에 있었다고 보고있다(표 3). 현재 항체양성돈은 중동부 지역에 광범위하게 분포되어 있으리라 추정하고 있으며 임상역학적으로 감염지역과 비감염지역을 구분하기는 불가능하며 미네소타주와 아이오와주를 예들들면 70~75%이상의 돈군이 SIRS virus에 노출된 적이 있다고 하였다.

3. 임상증상

잠복기는 감염된 바이러스의 양과 독력에 따라 다르나 1주일 정도이며 임상증세는 비감염돈군에서 처음 발생했을 때와 감염이 만연되어 만성경과를 취할 경우에 따라 다르다. 비감염돈군에 처음 발생시 임신모돈은 기형태아, 흑자, 유산 및 낙태아를 생산하거나 재발정 등의 번식장애를 일으킨다.

포유자돈 및 이유돈에서는 식욕부진, 발열, 흉식호흡(laboured respiration)을 포함한 신체말단부의 청색변화, 설사와 탈수, 결막염 등을 동반하며 높은 폐사율을 보이며(37~87%) 특히 포유자돈에서 폐사율이 높다(표 2). 이런 피해가 2~3개월 지속된후 발병율은 차차 감소하여 4개월째에 정상상태로 복귀하고 번식장애를 일으킨 모돈은 정상으로 회복된다.

만성감염돈군이 되면 번식형은 사라지고 이유돈에서 식욕부진, 지속적인 발열, 기침, 비염 그리고 성장을 저하를 보이고 면역기능이 저하되어 *Streptococcus suis*를 위시한 여러가지 2차적 세균감염이 쉽게 일어나 호흡기 증세 및 뇌막염 증세가 자주 관찰된다.

병리학적으로 감염자돈에서 간질성 폐염(interstitial pneumonia)이 현저하며 lymphomononuclear encephalitis, lymphomononuclear myocarditis, piknotic macrophage가 관찰되고 Inclusion body는 관찰되지 않는다. 또한 빈돈의 뇌조직에서 focal vasculitis가 관찰되며 유산태아에서는 특이 병변이 없고 형광항체법에서는 세포질에서만 형광이 관찰되고 핵에서는 음성이었다.

4. 진 단

임상적으로 미국에서는 공무수의사나 임상가들에 의해 임신돈에서 유사산 및 번식장애가 발병하고 포유자돈과 이유자돈에서 호흡기증세가 일어나 폐사율이 정상수준을 능가하여 일어나면 SIRS라고 보고 있으며 정확한 진단을 위해 가검혈청과 조직을 채취하여 MVSL 또는 주 정부 임상병리진단소(대개 수의과대학)로 보낸다.

현재 바이러스 분리는 CL 2621세포주나 swine alveolar macrophage cell을 이용하며 후자가 감수성이 훨씬 높다. SIRS로 의심나는 환축의 가검재료로부터 바이러스 분리율은 40~65%이며 바이러스 분리법을 요약하면 다음과 같다.

swine alveolar macrophage cell(또는 CL 2621 세포주)을 2×10^6 cells/ml 농도로 조정하여 microphage cell에 심고난후 5~15시간(CL 2621 경우 20~40% Monolayer) 되었을 때 가검조직을 유제하여 원심한 상층액을 0.22 μ m 여과지로 여과한후 여액을 세포에 접종하고 CPE를 2주간 관찰한다. CPE가 없을 때는 2회 blind passage 한다.

혈청학적 진단법으로는 CL 2621세포와 alveolar macrophage를 이용한 중화항체시험, 간접형광항체법 및 immunoperoxidase assay가 응용된 바 있으나 이중 간접형광항체법이 가장 효율이 높고 보편적으로 이용되고 있다. 실험감염자돈에서 중화항체시험과 간접형광항체법에 대한 항체검출효능을 비교하면 간접형광항체법에서는 접종후 1주만에 항체가 검출되었으나 중화항체시험에서는 4~5주만에 항체가 검출되며 역가도 상대적으로 낮았다. 중화항체시험법을 요약하면 2배 또는 4배단계 희석한 혈청 100 μ l 를 100~300TCID₅₀ SIRS virus(ATCC VR-2332) 100 μ l 와 혼합하여 37°C에서 2시간 반응시킨뒤 200 μ l 의 virus-serum 혼합액을 CL 2621 monolayer에 접종한 다음 3일뒤에 CPE를 관찰하였으며 항체가 1:4이상을 양성으로 판정하였다.

간접형광항체법의 술식을 요약해 보면 다음과 같다.

2×10^6 cells/ml 농도의 SAM 세포를 microplate cell에 넣고 37°C에서 3~5시간 배양한후 적정역

가의 SIRS virus로 37°C, 40~60시간 감염시킨 다음 초기 CPE를 나타낼 때 에탄올로 고정하고 건조시킨후 PBS로 세척한다. 그리고 2 또는 4 단계 희석한 혈청을 넣고 37°C에서 45분간 반응시킨후 PBS로 세척하고 FITC conjugated rabbit antiswine IgG를 처리하고 37°C에서 45분간 감작한 다음, 세척하고 5x 대물렌즈로 관찰한다. 이때 특히 형광이 관찰되는 well의 혈청희석배수의 역수를 IFA titer로 결정한다. 또한 CL 2621주를 이용하여 IFA시험을 정기적으로 대량하는 실험에서는 혈청희석배수 1:20만 사용하여 형광이 관찰되면 양성으로 기록하는 곳도 있었다. 또한 최근 Benfield 박사팀이 SIRS virus의 nucleocapsid protein에 특이하게 반응하는 monoclonal antibody "SDOW17"을 개발하였으며 이 항체를 이용한 간접형광항체시험은 특이성이 매우 높은 것으로 알려져 있다. 그러나 현재 사용중인 중화항체 및 간접형광항체 진단법의 감수성과 특이성에 대해 논란의 여지가 있다. CL 2621세포를 이용한 중화항체시험은 감수성이 낮아 가음성(false negative)이 많이 나올수 있으며 SAM을 이용한 간접형광항체법은 98%의 정확성이 있다고 하나 세포배양상 어려운 점이 있으며 가양성(false positive)이 있을 가능성을 배제하지 못하는 상황이다. 위의 두 방법간에 불일치율 즉, IFA에서 양성이고 SN에서 음성인 것은 약 20%정도 된다. 그럼으로 두 방법 모두 천연면역 이상 많은 수의 알려진 음성 및 양성혈청에 대한 진단효율 및 특이성시험을 하여 재평가되어야 할 것이다.

5. 예방 및 치료

예방약을 개발하기 위한 연구가 사설백신제조회사를 중심으로 활발하게 진행되고 있어 빠르면 내년쯤 백신이 나올 가능성이 있다고 말하는 전문가도 있으나 SIRS 바이러스의 병인기전이 alveolar macrophage에 감염하여 면역세포를 파괴함으로써 면역기능을 저하시키고, 일반 바이러스와는 달리 바이러스가 항체형성후에도 혈액중에 존재하여 40~45일의 긴 병독혈증기간을 가지며, 시험관내에서는 항체존재하에 immune

complex를 형성하여 macrophage receptor에 작용하여 바이러스의 증식을 증폭시킨다는 논리를 전개하는 전문가도 있어 백신개발이 용이하지 않으리라는 견해를 가진 학자도 많았다. SIRS virus에 특이한 치료법은 아직 없다.

6. 문제점

본 병에 대한 미 농무성의 견해는 SIRS는 개인농장 차원에서는 피해가 클 수도 있으나 미국 전체로 볼때 중요한 질병이 아니며 현재 발생률과 피해는 격감하고 있으며 마이코프라즈마성 폐염 정도에 불과하다는 것으로 여기며 국가차원의 방역대책이나 역학조사대책을 수립하지 않고 있다. 그럼으로 유럽국가들처럼 발생보고의 의무화, 감염동물의 격리, 이동제한, 살 처분 등에 대한 연방정부차원의 방역대책이 없는 실정이다. 또한 SIRS는 1987년부터 미국에서 문제되었으나 병원체가 1991년 중순에 분리되어 현재 대학이나 국가연구기관에서 분리된 virus의 성장, 병인기전, 진단 및 방역에 대한 연구가 활발히 진행중이므로 아직 본 병에 대한 전모가 정립되어 있지 않은 상태이다.

현재 야외에서 주로 임상발병의 예를 기준으로 발병지역과 비발병지역으로 구분하여 치정하고 있으나 병원학적으로 감염지역과 비감염지역이 구분되어 있지 않은 실정이었다고, 역학전문가들의 견해로는 감염돈군의 미국 주요 양돈산업 지역에 광범위하게 분포되어 있는 것으로 보고 있으며 웅돈의 정액을 통한 전염의 가능성도 높은 것으로 시사하고 있었다.

본 병과 관련된 미국산 돼지의 수입규제조치는 멕시코는 "과거 24개월동안 SIRS의 임상 발병예가 없는 지역의 돼지로써 검역증(health-certificate) 발급전 30일내에 감염돈으로부터 돼지를 입식하지 않은 돈군의 돼지를 수입허가하고" 있고, 일본은 "검역증 발급전 30일내에 SIRS 발병지역(과거 8주간)에서 돼지를 입식하지 않은 양돈장의 돼지나 웅돈의 정액에 한하여 수입허가를 하고" 있다. 또한 다소간의 차이는 있으나 이와 같은 검역기준은 작년부터 유럽국가간에도 시행되고 있다. 그러나 이런 검역위생조건은 SIRS 병원체의 성상이 점차 밝혀지고 진단법이

개발되고 있는 현재 시점에서 볼 때 많은 문제점이 있다. 즉, 임상증세가 없어진후 8주가 지난 회복돈은 보독돈으로 전염원이 되어 건강돈군을 감염시킬 수 있으며 항체존재하에서 바이러스 혈증을 나타낼 수 있고, 건강보독돈이 비감염돈군에 들어가면 바이러스를 급속히 전파시킬 수 있다고 밝혀졌기 때문에 본 병의 방역차원에서 임상증세로만 정상돈군을 감별하여 수입 위생조건을 설정한다는 것은 위험요소가 많다.

7. 결 론

SIRS는 미국에서 임신돈의 유사산, 재발정 등의 번식장애를 일으키며 자돈에서 호흡기 증세를 주증으로 하여 높은 폐사율을 나타내며 성장지연, 사료효율감소, 치료비 상승 등으로 초기발병 양돈장에서 심한 피해를 주고 있다.

본 병의 원인체인 SIRS 바이러스의 성상, 번식장애 유발기전, 호흡기성 2차 감염을 위시한 병인기전이 불명확하고, 쉽고 특이성 높은 진단법이 확립되어 있지 않으며 예방약이 개발되어 있지 않다. 또한 미국 양돈농가에서 SIRS 바이러스는 광범위하게 확산되어 있고 감염돈군과 비감염돈군을 구분할 수 없는 실정이며 현재 법정전염병으로 간주되어 있지 않으며 국가차원의 방역계획이나 근절대책이 확립되어 있지 않다. 그러므로 멕시코나 일본의 검역기준과 유사한 방법이나 미국측에서 제시한 개체별 SIRS 바이러스 항체를 조사하며 항체 음성돈만 선적시킨다는 조건 등으로 미국에서 돼지를 수입해 올 경우 SIRS 바이러스의 국내잠입 가능성을 완전 차단할 수 없다. 그러므로 미국으로부터 돼지 및 정액의 수입은 SIRS의 질병전모가 밝혀지고, 쉽소 특이성이 높은 진단기술이 개발되어 SIRS 바이러스 비감염돈과 감염되지 않은 돈군 또는 지역에 대한 보장을 확실히 할 수 있을 때까지 자제하는 것이 바람직하다.

8. 대 책

첫째; 국내에서 본 병에 대한 전문연구인력을 양성하기 위해 미국이나 유럽의 현지 연구기관에

연수생을 파견하거나 국외 전문가를 초청하여 기술도입을 해야 한다.

둘째; 미국으로부터 돼지의 수입규제를 합리화 하고 국내 돈군의 안전을 기하기 위해 국내 사육중인 돼지에 대해 SIRS 또는 PRRS에 대한 역학적 조사를 체계적으로 수행해야 한다. 이를 위해 국내 질병감시체계를 구축하고 SIRS 바이러스의 항원 또는 항혈청을 도입하여 안전하면서 효율적인 진단방법을 국내 연구소에서도 확립해야 한다.

셋째; 유럽에서는 비감염돈군에 돼지를 입식할 때 8주간의 격리사육을 강조하고 있는 바 앞으로 미국으로부터 돼지수입이 허용될 경우 SIRS와 관련하여 수입검역기간의 연장에 대해 검토를 해 봐야 할 것이다.

넷째; 본 병에 대한 선진국의 정보는 한달이 다르게 새로운 것이 나오기 때문에 정보수집을 활발히 해야 하며 연관된 국제 심포지움이나 학술대회에 전문가를 파견해서 신속한 문헌정보수집을 해야 하며 인접한 일본, 대만, 동남아시아 등의 사례에 대한 연구도 하여야 한다. 그리하여 돼지수입규제에 대한 논리적이고 학술적인 근거를 확보하여 불필요한 무역마찰이 유발되지 않도록 해야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Wensvoort, G., Terpstra, C., Pol, J.M.A, ter Laak, E.A., Bloemraad, M., de Kluiver, E.P., Kragten, C., van Buiten, L., den Besten, A. et al. : Mystery swine disease in the Netherlands: the isolation of Lelystad virus, *Vet. Quart.*, (1990) 13(3);121~130.
2. Terpstra, C., Wensvoort, G. and Pol, J.M.A. : Experimental reproduction of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome(mystery swine disease) by infection with Lelystad virus; Koch's postulates fulfilled, *Vet. Quart.*, (1991) 13(3);131~136.
3. Pol, J.M.A., Van Dijk, J.E., Wensvoort, G. and Terpstra, C. : Pathological, ultrastructural and immunohistochemical changes cause by Lelystad virus in experimentally induced infections of mystery swine disease(synonym; porcine epidemic abortion and respiratory syndrome; PEARS), *Vet. Quart.*, (1991) 13(2);127~143.

4. Ohlinger, V.F., Ahl, R., Haas, B., Mettenleiter, T.C., Rziha, H.J., Saalmuller, A., Straub, O.C., Visser, N., Weiland, E. and Weiland, F.: The German experience with the swine infertility and respiratory syndrome(SIRS), (manuscript for publication); (1991).
5. Loula, T.: An update for the practitioner; Mystery pig disease, *Agri-Practice*, (1991) 12(1);23~34.
6. Anelli, J.F.: United States national survey of swine infertility and respiratory syndrome, USDA, (1992).
7. Anelli, J.F.: Swine infertility and respiratory syndrome(mystery swine disease), USDA, (1992).
8. Collins, J.E., Benfield, D.A., Christianson, W.T., Haaris, L., Hennings, J.C., Shaw, D.P., Goyal, S.M. et al.: Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus(isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproduction of the disease in gnotobiotic pigs. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 4;(in press), (1992).
9. Christianson, W.T., Collins, J.E., Benfield, D.A., Haaris, L., Gorcyca, D.E., Chladek, D.W., Morrison, R.B. and Joo, H.S.: Experimental reproduction of swine infertility and respiratory syndrome in pregnant sows, *Am. J. Vet. Res.*, (1992) 53(4):485~488.
10. Benfield, D.A., Nelson, E., Collins, J.E., Harris, L., Goyal, S.M., Robinson, D., Christianson, W.T., Morrison, R.B., Gorcyca, D. and Chladek, d.: Characterization of swine infertility and respiratory syndrome(SIRS) virus(isolate ATCC VR-2332), *J. Vet. Diagn. Invest.*, (1992) 4;(in press).
11. Wensvoort, G., de Kluyver, E.P., Luitze, E.A. den Besten, A., Haaris, L. Collins, J.E., Christianson, W.T. and Chladek, D.: Lelystad virus and swine infertility and respiratory syndrome(SIRS) virus are the same albeit antigenically variable virus, (manuscript for publication), (1992).
12. Special article from the proceedings of a BVA Trust symposium held on Friday November 1, 1991. Porcine reproductive and respiratory syndrome(PRRS or blue-eared pig disease), *Vet. Rec.*, (1992) 130(5); 87~89.
13. Yoon, I.J., Joo, H.S., Christianson, W.T., Kim, H.S., Collins, J.E., Carlson, J.H. and Dee, S.A.: Isolation of a cytopathic virus from weak pigs on farms with a history of swine infertility and respiratory syndrome, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 4;(in press), (1992).
14. Yoon, I.J., Joo, H.S., Christianson, W.T., Kim, H.S., Collins, J.E., Morrison, R.B. and Dial, G.D.: An indirect fluorescence antibody test for the detection of antibody to swine infertility and respiratory syndrome virus in swine sera, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 4;(in press), (1992).
15. Morrison, R.B., Collins, J.E., Harris L., Chladek, D.W., Gorcyca, D.E., Joo, H.S., Christianson, W., Benfield, D.A., et al.; Sero-epidemiological investigation of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome(PEARS, PRRS, SIRS), *IPVS Congress*;(in press), (1992).
16. Morrison, R.B., Collins, J.E., Harris, L., Christianson, W. T., Benfield, D.A., Chladek, D.W., Gorcyca, D.E. and Joo, H.S.: Serologic evidence incriminating a recently isolated virus(ATCC VR-2332) as the cause of swine infertility and respiratory syndrome(SIRS), *J. Vet. Diagn. Invest.*, 4;(in press), (1992).
17. Dea, S.: PRRS syndrome in Quebec; isolation of a virus serologically related to Lelystad virus, *Vet. Rec.*, (1992) 130~117.