

혈청학적 분석을 통한 돼지 생식기호흡기증후군의 농장단위 감염유형

박최규^{1,*} · 윤하정¹ · 이창희² · 정병열¹ · 이경기¹ · 김현수³

¹국립수의과학검역원, ²경북대학교 자연과학대학 생명공학부, ³충남대학교 수의과대학
(게재승인: 2008년 1월 17일)

Infection patterns of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by serological analysis on a farm level

Choi-Kyu Park^{1,*}, Hachung Yoon¹, Changhee Lee², Byeong-Yeal Jung¹, Kyoung-Ki Lee¹, Hyun-Soo Kim³

¹National Veterinary Research and Quarantine Services, Anyang 430-824, Korea

²College of Natural Sciences, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

³College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

(Accepted: January 17, 2008)

Abstract : Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) is the most economically important viral infectious disease in pig populations worldwide. This study was conducted to better understand the epidemic and dynamics of PRRS virus (PRRSV) on each farm and to evaluate the risk of PRRSV infection in Korea. Interviews with pig farmers were carried out to obtain PRRS vaccination programmes in 60 pig farms throughout Korea. Blood samples were also collected from the 59 pig farms to investigate outbreak patterns of each farm. Vaccination against PRRS was performed in 16.7% farms for breeding pigs and 8.3% of farms for nursery pigs. According to the seroepidemiological analysis, 56 (94.9%) out of 59 farms were considered to be affected by PRRSV infection. The results revealed that 68.9% of sows tested were seroconverted and interestingly, gilt herds had the highest seropositive rate (73%), suggesting that gilts may play a key role in PRRSV transmission in sow herds. Among the PRRS-affected piglet herds, 33 (55.9%), 14 (23.7%) and 6 (10.2%) farms were initially infected with PRRSV during the weaning, suckling and nursery period, respectively. It seems likely, therefore, that PRRSV infection predominantly occurs around the weaning period in piglet herds. Based on antibody seroprevalence levels in both sow and piglet groups, we were able to classify patterns of PRRSV infection per farm unit into 4 categories; category 1 (stable sow groups and non-infected piglet groups), category 2 (unstable sow groups and non-infected piglet groups), category 3 (stable sow groups and infected piglet groups), and category 4 (unstable sow groups and infected piglet groups). Our data suggested that 43 (72.9%) farms were analysed to belong to category 4, which is considered to be at high-risk for PRRS outbreak. Taken together, our information from this study will provide insight into the establishment of an effective control strategy for PRRS on the field.

Keywords : ELISA, epidemiology, infection pattern, porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS)

서 론

돼지 생식기호흡기증후군(porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS)은 1980년대 후반 미국에서

처음 발생이 보고된 이후, 유럽 각국과 한국을 포함한 아시아 등 세계 각국에서 발생이 확인되었으며, 현재는 양돈산업이 활발한 거의 모든 나라에서 발생하고 있다 [1, 6, 12, 16, 23]. 유행성(epidemic form)의 PRRS는 임

*Corresponding author: Choi-Kyu Park
National Veterinary Research and Quarantine Services, Anyang 430-824, Korea
[Tel: +82-31-467-1748, Fax: +82-31-467-1739, E-mail: parkck@nvrqs.go.kr]

신돈의 집단적인 번식장애, 허약자돈 발생 및 모든 일령의 돼지에서 호흡기질병을 유발하는 것이 특징이다 [7, 22]. 유행성으로 경과한 이후에는 풍토성(endemic form)으로 전환되어 [18] 모돈군에서의 반복적인 번식장애와 호흡기질병의 증가 및 비육돈의 성장 저하 등을 유발하며, 최근 문제시되고 있는 이유자돈의 전신소모성증후군(postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS)이나 돼지 호흡기복합병(porcine respiratory disease complex, PRDC)을 유발하는 주요 요인 중의 하나로도 주목받고 있다 [13]. 이와 같이 PRRS는 다양한 질병 피해를 유발하면서 미국에서만 연간 약 6억불의 경제적 피해를 주는 것으로 보고되는 등 현재까지 보고된 돼지 전염병중 전 세계 양돈 산업을 위협하면서 가장 막대한 경제적 손실을 주는 질병이다 [4, 18].

PRRS 원인체인 PRRS 바이러스(PRRSV)는 감염돼지와의 접촉감염, 콧물이나 오줌을 통한 감염, 공기감염, 감염된 웅돈의 정액을 통한 전파 등 전파경로가 다양하며, 전파속도 또한 매우 빠르기 때문에 일단 감염이 이루어진 농장 또는 지역에서 단기간에 바이러스가 확산되어 만연하게 된다 [10, 19, 21, 27]. 또한 감염된 돼지로부터 장기간 바이러스가 배설되기 때문에 바이러스의 순환감염 고리를 끊기가 어려우며, 뚜렷한 임상증상을 나타내지 않는 준임상형의 감염이 증가하고 있어 예방 및 근절이 곤란한 질병이다 [9, 24].

PRRS의 효과적인 방제대책을 수립하기 위해서는 전국적, 지역적인 발생상황이나 농장별 발생유형 등 정확한 역학정보를 수집하는 작업이 선행되어야 한다. 이를 위해서는 돼지 혈청시료를 대상으로 PRRSV의 특이 항체의 분포를 파악하는 것이 매우 유용할 것으로 판단된다. 이전에도 우리나라 양돈장에 대한 PRRSV 항체조사를 통한 분석이 이루어진 바 있으나 [2, 3] 농장 및 개체 단위의 항체양성율을 분석한 것으로 농장단위의 PRRSV의 감염유형을 분석하는 데는 한계가 있었다.

이 연구에서는 전국의 양돈장을 대상으로 PRRS 예방접종에 대한 설문조사와 함께 농장별로 각 산차별 모돈과 사육단계별 자돈, 육성 및 비육돈의 혈액에 대한 PRRSV 항체검사를 실시하여 농장단위의 PRRSV 감염유형을 파악하였다.

재료 및 방법

조사대상 양돈장

조사대상 양돈장은 2005년 대한양돈협회 주관으로 전국 양돈장 질병 실태조사 시에 선정된 양돈장으로 우리나라 전국의 질병 발생 상황을 대표할 수 있도록 각 도별 양돈농가 수를 고려하여 3~11개 농가씩 총 60개의

농가를 선정하였다. 모든 농장은 번식·비육을 실시하는 일관사육 농장으로 각 농장의 돼지 사육두수는 137두~6,674두로 평균 사육두수는 2,110두였다.

설문조사 및 공시자료

2005년 10월 양돈장 질병 실태조사를 위한 방문 시에 수의사가 전국 60개 양돈장의 경영주를 대상으로 PRRS 예방접종 현황에 대한 설문조사를 실시하였다. 항체검사를 위한 시료는 60개 양돈장중 59개 양돈장에서 채취하였으며, 농가별로 후보돈, 1산, 2산, 3산 및 4산 모돈과 30, 60, 90, 120, 150일령의 돼지 등 10개 군으로 세분화하여 각 군별로 평균 5두씩 채혈하여 총 2,888두의 혈청을 확보하여 실험에 사용하였다.

PRRS 항체검사

시판되고 있는 PRRS 항체진단 ELISA kit(Herdcheck PRRS virus antibody test kit; IDEXX, USA)를 사용하였고, 제조회사의 설명서에 준하여 실시한 다음, 검사 혈청시료의 sample to positive(S/P) ratio를 산출하여 0.4 이상인 경우 양성으로 판정하였다. 각 혈청시료에 대한 검사결과를 근거로 모돈 산차별 및 돼지 성장단계별 항체양성율을 산출하였으며, 농장별 항체음성돈의 분포상황을 정리하였다.

농장별 PRRS 혈청학적 감염 유형 분석 및 평가

농장별 PRRSV의 감염 위험 유형은 모돈군의 안정화 여부와 자돈군에서 항체가 상승에 따른 감염여부 및 정도를 고려하여 분류하였다. 모돈의 안정화 여부는 전체 모돈군이 항체음성인 경우 또는 전체 모돈군이 항체양성인면서 일정수준의 면역을 고르게 보유하고 있는 경우를 안정화상태라고 판단하였으며, 산차별 또는 산차간 모돈군에 항체 음성 및 양성 모돈이 혼재해 있을 경우에는 불안정화상태라고 판단하였다. 자돈군의 감염 여부는 일반적으로 모체이행항체가 유지되는 30-60일령 이후 항체가의 재상승이 없을 경우에는 감염이 없는 것으로 판정하였고 [11], 반면에 30일령 이후 평균항체가의 뚜렷한 상승이 나타나는 경우 해당시기 이전에 PRRSV가 감염이 이루어지고 있는 것으로 판단하였다. 즉 30일령에 항체가 상승 시는 포유기 감염, 60일령에 항체가 상승 시는 이유기 감염 등으로 판정하였다.

결 과

설문조사를 통한 PRRS 예방접종 현황

60개 양돈장의 PRRS 예방접종 실시현황을 조사한 결과, 모돈은 10개 양돈장(16.7%)에서 그리고 자돈은 단 5

Table 1. Seroprevalences of porcine reproductive and respiratory syndrome in different age groups on 59 swine farms

Pig groups	Total	Piglets by age (day)					Sows by parity (P)				
		< 30	60	90	120	150	Gilt	P1	P2	P3	> P4
No. of tested pig	2,888	269	319	300	300	285	293	283	278	275	286
No. of seropositive pig	1,992	101	250	255	261	248	214	177	159	160	167
Seroprevalence (%)	68.9	37.5	78.4	85.0	87.0	87.0	73.0	62.5	57.2	58.2	58.4

Table 2. Estimation of the first infectious period in each farms based on the results of antibody tests for porcine reproductive and respiratory syndrome virus

Non-outbreak	No. of farms distribution for infected period (%)					Total
	Suckling	Weaning	Early grower	Later grower	Finisher	
3 (5.1)	14 (23.7)	33 (55.9)	6 (10.2)	2 (3.4)	1 (1.7)	59 (100.0)

Table 3. Infection patterns of porcine reproductive and respiratory syndrome virus based on serological tests in 59 swine farms

Category	Immune status of herds		No. of farms in different categories	
	Sow groups	Piglet groups	No. of farms (n = 59)	Percentage
1	stable	not infected	2	3.4
2	not stable	not infected	1	1.7
3	stable	infected	13	22.0
4	not stable	infected	43	72.9

개 양돈장(8.3%)에서 예방접종을 실시한다고 답변하여 예방 접종률은 비교적 저조한 것으로 조사되었다.

PRRS 항체검사 결과 및 분석

59개 양돈장으로부터 채취한 총 2,888두의 돼지혈청에 대한 PRRS 항체양성율은 68.9%(n = 1,992)로 나타났으며, 이중 56개 양돈장(94.9%)이 PRRS 항체양성돈을 보유하고 있는 것으로 확인되었다(Table 1).

모돈군의 경우는 후보돈의 항체 양성율이 73.0%(214/293)로 가장 높게 나타났으며, 경산돈에서는 1산 62.5%(177/283), 2산 57.2%(159/278), 3산 58.2%(160/275) 및 4산 58.4%(167/286)로 1산차 모돈이 다소 높게 나타났으나 전반적으로 후보돈보다는 낮은 양성율을 나타내었다. 자돈군의 경우는 30일령 이하에서 37.5%(101/269)의 항체 양성율을 나타내었고, 60일령에서 78.4%(250/319)로 급격하게 증가한 후, 일령이 증가함에 따라 90일령 85.0%(255/300), 120일령 87.0%(261/300) 및 150일령 87.0%(248/285)로 그 증가폭이 둔화되었다(Table 1).

자돈단계에서의 PRRS 감염시기

59개 검사농가 중 비발생 양돈장을 제외한 56개 양돈장을 대상으로 자돈단계에서의 최초 감염시기를 분석한

결과, 이유기(55.9%), 포유기(23.7%), 육성초기(10.2%) 순으로 높게 나타나 이유기를 전후하여 집중적으로 감염되는 것으로 분석되었다(Table 2).

농장별 PRRS 항체 분포양상 및 유형 분석

각 양돈장의 돼지 개체별 항체검사에서 얻어진 모돈 및 자돈군의 성적을 정리한 결과 Fig. 1과 같은 다양한 유형의 PRRSV 항체 분포양상이 파악되었으며, 각 유형에 속하는 양돈장의 비율은 Table 3과 같다. 즉, 모돈군이 항체 음성으로 안정화되어 있으며, 자돈군이 모두 항체음성으로 PRRSV 감염이 없는 농장(category 1)이 59개 양돈장 중 2개 양돈장(3.4%), 모돈군은 안정화되어 있지 않으나 자돈군에서는 항체가 상승에 따른 감염 징후가 없는 농장(category 2)이 1개 농장(1.7%), 모돈군이 일정수준의 항체수준을 보유하고 있어 안정화되어 있으나 자돈군에서 항체가 상승에 따른 감염 징후가 있는 농장(category 3)은 13개 양돈장(22.0%) 및 모돈군의 항체수준이 안정화 되어 있지 않으면서 자돈군에서도 항체가 상승에 따른 감염징후가 있는 농장(category 4)이 43개 농장(72.9%)으로 분석되었다(Table 3).

이상의 59개 농장의 분석결과를 모돈군 및 자돈군으로 분류해보면 모돈군의 경우 감염이 의심되는 비안정화 농장이 44개 농장(74.6%)이었으며, 자돈군의 경우 감

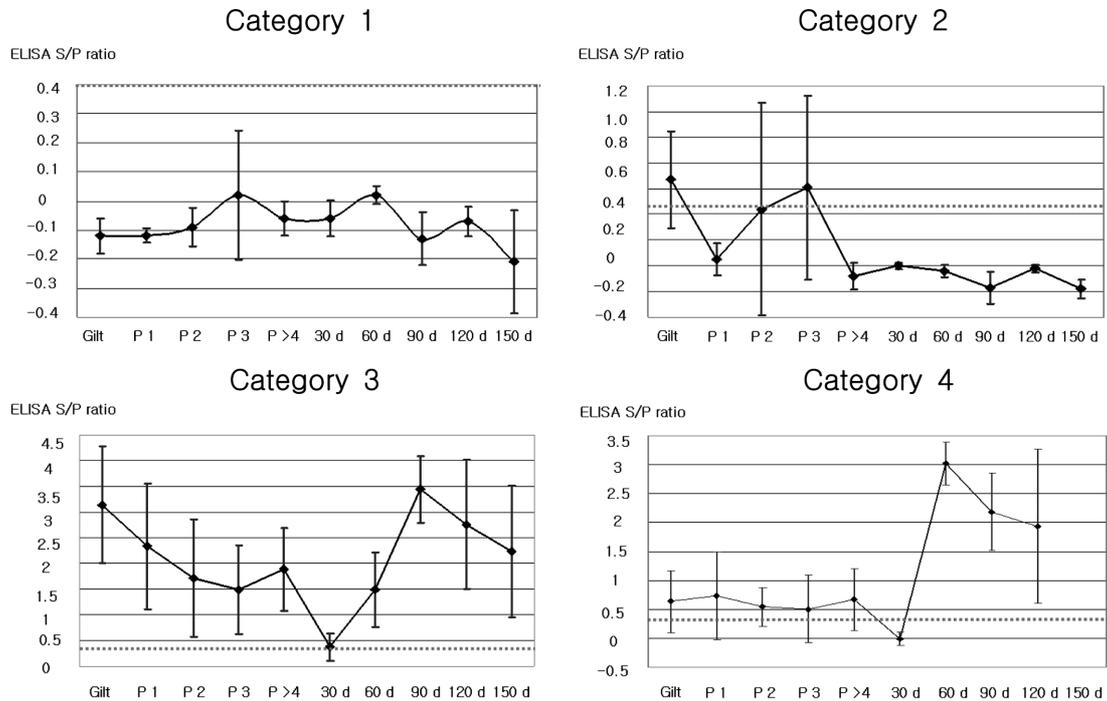


Fig. 1. Four different serological patterns of pig farms determined by ELISA for antibody to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in groups of piglets and sows. A sample was classified as positive for PRRSV antibody if the sample-to-positive (S/P) ratio was equal to, or greater than 0.4 (dot line). The mean S/P ratio (point) and standard deviation (vertical line range) of each group were drawn by a continuous line on the farm level.

염이 의심되는 항체가 상승이 관찰되는 농장이 56개 농장(94.9%)으로 나타났다.

고 찰

PRRS는 전 세계적으로 발생하고 있으며, 다양한 형태의 질병발생이 야외상황에서 보고되어져 왔다 [2, 25]. 이 질병이 처음 발생할 당시에는 모든의 유사산으로 인한 손실이 뚜렷하였으나, 일단 농장내 상재화 되면 PMWS나 PRDC를 포함한 호흡기 합병증을 유도하는 주요인으로 작용하여 많은 경제적 피해를 유발하고 있다 [11]. 현재까지 이 질병의 예방을 위한 효과적인 해결책은 제시되고 있지 않지만 지난 20여년 동안 미국을 비롯한 전 세계 양돈 위생분야에서는 PRRS란 질병을 이해하고 그 방제대책을 수립하기 위하여 끊임없이 노력하고 있다.

현재까지 여러 요인들이 PRRS 예방 및 방제에 영향을 미치는 것으로 보고되어 있으며, 야외상황에서 흔히 미주치게 되는 문제는 준임상형의 감염, 돈군내 지속적인 순환감염, 감수성 번식돈군의 지속적인 유입 등이다

[4, 23]. 또한 감염돼지는 순환항체가 있더라도 상당 기간 동안 바이러스혈증을 나타내며, 중화항체도 방어수준을 형성할 만큼 높게 형성되지 않는다고 보고되어지고 있다 [12, 13, 18, 24]. 더욱이 PRRS 바이러스의 유전적, 항원적 다양성은 질병의 진단과 예방에 더 큰 문제점으로 작용하고 있다 [7].

PRRS를 비롯한 가축 전염병에 대한 예방대책을 시행하기 전 가장 중요한 단계는 개별 양돈장의 감염상태를 파악하는 것이다. 본 연구에서는 국내 PRRSV 백신 접종 현황과 감염 위험도를 조사하기 위하여 양돈장별 설문조사와 함께 ELISA를 이용한 혈청학적 검사를 실시하였다. 양돈장별 혈청검사 결과, 현재 자돈단계에서 PRRSV 감염이 진행되고 있는 농가가 94.9%(n = 56)임에도 불구하고 설문조사 결과에서 모든이나 자돈에 대한 PRRS 예방접종을 실시한다는 양돈장은 각각 16.7%와 8.3%에 불과한 것으로 나타났다. 이는 PRRS 예방백신에 대한 일선 농가들의 질병 방제 기대효과가 낮거나 고가의 예방약 가격 때문에 백신접종을 기피하고 있다는 것을 시사해준다. 10년 전 국내 양돈장에 대한 혈청학적 검사 결과, 약 60%의 농장에서 PRRSV 항체 양성

돈을 보유하고 있으나 나머지 농장은 PRRSV 항체 음성으로 나타나 당시만 해도 PRRS 바이러스 감염이 없는 양돈장이 상당수 존재 하고 있음이 확인되었다 [3]. 그러나 본 연구에서 조사된 양돈장 중 단 3개 양돈장 (5.1%)만이 자돈단계에서 PRRS 감염이 없는 것으로 나타나 현재 전국적으로 PRRS가 상재화된 것으로 확인되었다.

대부분의 양돈장에서 PRRS의 감염이 진행되고 있는 우리나라 상황에서 비발생농장들이 계속 PRRS 청정화 상태를 유지하기 위해서는 후보돈이나 정액을 PRRS 비감염농장으로부터 구입하는 것은 물론, 외부로부터 바이러스의 유입을 방지하기 위한 기본적인 차단방역조치를 철저히 이행하여야 된다. 그러나 모든 산차별 항체 양성율이 평균 68.9%에 달하며, 경산돈(57.2%-62.5%)에 비해 후보돈(73.0%)이 오히려 높은 것으로 나타나(Table 1) 모든 특히 후보돈의 구입이 PRRSV 전파에 여전히 중요한 역할을 하고 있는 것으로 판단되므로 종돈 관리에 대한 특별한 대책이 요구되고 있다.

PRRS의 발생양상은 개별 양돈장의 상황에 따라 매우 다양하게 나타나기 때문에 PRRS의 피해를 감소시키기 위해서는 개별 양돈장의 감염양상을 파악하는 것이 가장 중요하다 [2, 11, 25]. 본 연구에서 사용한 모돈군 및 자돈군의 단계별 혈청검사방법은 개별 양돈장의 감염양상 즉, 모돈군의 안정화 여부, 자돈군의 감염시기 및 감염구간 등을 파악할 수 있으므로 체계적인 방역대책을 수립하는데 매우 유용한 자료가 될 수 있다. 이 연구를 통하여 4가지 범주의 감염유형을 파악할 수 있었으며(Table 3, Fig. 1), 개별 농장이 어떤 유형에 속하는지 파악이 된다면 농장단위의 적절한 방역대책 수립 및 적용이 용이해 질 것으로 판단된다. 예를 들어 “Category 1(모돈군 안정화/자돈군 비감염)”에 속하는 농장의 경우 엄격한 biosecurity 조치를 통하여 비감염 상태를 유지하여야 할 것이며, “Category 2(모돈군 비안정화/자돈군 비감염)”에 속하는 농장의 경우 신속하게 감염모돈을 제거하는 검사/도태 조치가 이루어 질 수 있을 것이다. “Category 3(모돈군 안정화/자돈군 감염)”에 속하는 농장의 경우 자돈군에서 all in/all out, partial depopulation 또는 예방접종 등의 대책을 적용할 수 있을 것이며, “Category 4(모돈군 비안정화/자돈군 감염)”에 속하는 농장은 우선적으로 모돈군의 안정화를 위한 조치와 함께 category 3 농장에 준하는 조치를 통하여 PRRS 피해방지를 위한 대책 적용이 가능하다. 또한 방역대책 추진 과정에 있어 이 연구에서 적용한 방법을 이용하여 시기별 농장의 감염유형을 점검해 본다면 방역대책 추진에 효율성을 크게 높일 수 있을 것으로 생각된다.

PRRSV에 감염된 개별 돼지는 항체 형성 여부와 관계없이 장기간 바이러스를 배설하여 질병을 전파할 수 있으며 [17, 24], 이러한 돼지로 인해 일정규모 이상의 농장(모돈 100-200두)에서는 상재성으로 감염이 지속된다고 보고하고 있다 [17, 24, 25]. 또한 동일농장에서도 다양한 PRRSV가 감염될 수 있다는 점에서 [8, 27] 항체검사 결과만으로 농장에 감염되는 PRRS 바이러스의 유형을 파악하거나 정확한 감염시기 및 감염구간을 분석하는 데는 한계가 있다. 따라서 향후 이러한 농장단위 감염유형 분석에 있어 바이러스검사를 병행한다면 더 정확한 분석이 가능할 것으로 생각된다.

결론

PRRSV의 농장단위 감염유형을 분석하기 위하여 전국 59개 농장으로부터 50두의 돼지 혈청 즉, 후보돈, 1, 2, 3, 및 4산 모돈과 30, 60, 90, 120 및 150일령 돼지 혈액을 각 5두씩 채혈하여 총 2,888두에 대하여 PRRSV 항체검사를 실시하였다.

59개 농장 2,888두에 대한 PRRSV 항체양성율은 개체 양성율 68.9%(n = 1,992) 및 농장 양성율 94.9%(n = 56)로 나타나 대부분의 농장이 PRRS 항체 양성돈을 보유하고 있는 것으로 확인되었다. 모돈군의 경우 평균 항체 양성율이 68.9%(n = 1,992)이며, 후보돈 73%(214/293), 1산 62.5%(177/283), 2산 57.2%(159/278), 3산 58.2%(160/275) 및 4산 58.4%(167/286)로 나타나 모돈군 특히 후보돈이 PRRSV 전파에 중요한 역할을 하고 있는 것으로 분석되었다. 자돈군의 경우 30일령 37.5%(101/269), 60일령 78.4%(250/319), 90일령 85.0%(255/300), 120일령 87.0%(261/300) 및 150일령 87.0%(248/285)로 30일령 이후 60일령에서 크게 증가한 다음, 그 증가폭이 둔화되는 것으로 분석되어 이유기를 전후하여 농장내에서 급속한 전파가 이루어지는 것으로 판단되며, 이러한 결과는 56개 농장에 대한 PRRSV의 감염시기 분석결과, 이유기(55.9%), 포유기(23.7%), 육성초기(10.2%) 순으로 이유기를 전후하여 집중적으로 감염된다는 분석결과와 일치된다.

각 양돈장의 모돈군 및 자돈군 항체검사 결과를 이용하여 농장단위 감염유형을 분석한 결과, 4가지의 감염유형(category 1-4)이 파악되었으며, “Category 1(모돈군 안정화/자돈군 비감염)”, “Category 2(모돈군 비안정화/자돈군 비감염)”, “Category 3(모돈군 안정화/자돈군 감염)”, “Category 4(모돈군 비안정화/자돈군 감염)”에 속하는 농장은 각각 3.4%(n = 2), 1.7%(n = 1), 22.0%(n = 13) 및 72.9%(n = 43)으로 분석되었으며, 이러한 감염유형 분석결과는 농장별 PRRS 방제대책을 수립, 적용하는데 크게 유용할 것으로 판단된다.

참고문헌

1. 권창희, 권병준, 이한정, 조재진, 황의경, 신진호, 윤용덕, 강영배, 안수환, 김용희, 허원, 전무형. 돼지 생식기 및 호흡기증후군 바이러스의 국내 분리주 작성에 관한 연구. 대한수의학회지 1994, **34**, 77-83.
2. 박최규, 김현수. 번식돈에서의 돼지 생식기 호흡기증후군 바이러스 항체 분포 조사. 한국가축위생학회지 2004, **27**, 89-94.
3. 박최규, 장정호, 강영배, 이창희, 류영수, 김현수. 돼지 생식기호흡기증후군 바이러스의 항체분포 및 역학조사. 대한수의학회지 1999, **39**, 111-117.
4. Albina E. Epidemiology of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): an overview. Vet Microbiol 1997, **55**, 309-316.
5. Allende R, Laegreid WW, Kutish GF, Galeota JA, Wills RW, Osorio FA. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: description of persistence in individual pigs upon experimental infection. J Virol 2000, **74**, 10834-10837.
6. Baron T, Albina E, Leforban Y, Madec F, Guilmo H, Plana Duran J, Vannier P. Report on the first outbreaks of the porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) in France. Diagnosis and viral isolation. Ann Rech Vet 1992, **23**, 161-166.
7. Benfield DA, Nelson E, Collins JE, Harris L, Goyal SM, Robison D, Christianson WT, Morrison RB, Goreyca D, Chladek D. Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332). J Vet Diagn Invest 1992, **4**, 127-133.
8. Chang CC, Yoon KJ, Zimmerman JJ, Harmon KM, Dixon PM, Dvorak CM, Murtaugh MP. Evolution of porcine reproductive and respiratory syndrome virus during sequential passages in pigs. J Virol 2002, **76**, 4750-4763.
9. Christianson WT, Joo HS. Porcine reproductive and respiratory syndrome: a review. Swine Health Prod 1994, **2**, 10-28.
10. Christopher-Hennings J, Holler LD, Benfield DA, Nelson EA. Detection and duration of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in semen, serum, peripheral blood mononuclear cells, and tissues from Yorkshire, Hampshire, and Landrace boars. J Vet Diagn Invest 2001, **13**, 133-142.
11. Houben S, Van Reeth K, Pensaert MB. Pattern of infection with the porcine reproductive and respiratory syndrome virus on swine farms in Belgium. J Vet Med B 1995, **42**, 209-215.
12. Keffaber KK. Reproductive failure of unknown etiology. Am Assoc Swine Practitioners Newsletter 1989, **1**, 1-9.
13. Kim J, Chung HK, Chae C. Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. Vet J 2003, **166**, 251-256.
14. Labarque GG, Nauwynck HJ, Van Reeth K, Pensaert MB. Effect of cellular changes and onset of humoral immunity on the replication of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in the lungs of pigs. J Gen Virol 2000, **81**, 1327-1334.
15. Loemba HD, Mounir S, Mardassi H, Archambault D, Dea S. Kinetics of humoral immune response to the major structural proteins of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Arch Virol 1996, **141**, 751-761.
16. Murakami Y, Kato A, Tsuda T, Morozumi T, Miura Y, Sugimura T. Isolation and serological characterization of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) viruses from pigs with reproductive and respiratory disorders in Japan. J Vet Med Sci 1994, **56**, 891-894.
17. Nodelijk G, Van Leengoed LAMG, Schoevers EJ, Kroese AH, De Jong MCM, Wensvoort G, Verheijden JHM. Seroprevalence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Dutch weaning pigs. Vet Microbiol 1997, **56**, 21-32.
18. Neumann EJ, Kliebenstein JB, Johnson CD, Mabry JW, Bush EJ, Seitzinger AH, Green AL, Zimmerman JJ. Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the United States. J Am Vet Med Assoc 2005, **227**, 385-392.
19. Rossow KD, Bautista EM, Goyal SM, Molitor TW, Murtaugh MP, Morrison RB, Benfield DA, Collins JE. Experimental porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in one-, four-, and 10-week-old pigs. J Vet Diagn Invest 1994, **6**, 3-12.
20. Rossow KD, Collins JE, Goyal SM, Nelson EA, Christopher-Hennings J, Benfield DA. Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in gnotobiotic pigs. Vet Pathol 1995, **32**, 361-373.
21. Swenson SL, Hill HT, Zimmerman JJ, Evans LE, Landgraf JG, Wills RW, Sanderson TP, McGinley MJ, Brevik AK, Ciszewski DK, Frey ML. Excretion of porcine reproductive and respiratory syndrome virus

- in semen after experimentally induced infection in boars. *J Am Vet Med Assoc* 1994, **204**, 1943-1948.
22. **Terpstra C, Wensvoort G, Pol JMA.** Experimental reproduction of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (mystery swine disease) by infection with Lelystad virus: Koch's postulates fulfilled. *Vet Q* 1991, **13**, 131-136.
 23. **Wensvoort G, Terpstra C, Pol JMA, ter Laak EA, Bloemraad M, de Kluyver EP, Kragten C, van Buiten L, den Besten A, Wagenaar F, Broekhuijsen JM, Moonen PLJM, Zetstra T, de Boer EA, Tibben HJ, de Jong MF, van't Veld P, Groenland GJR, van Gennep JA, Voets MTH, Verheijden JHM, Braamskamp J.** Mystery swine disease in the Netherlands: the isolation of Lelystad virus. *Vet Q* 1991, **13**, 121-130.
 24. **Wills RW, Zimmerman JJ, Yoon KJ, Swenson SL, McGinley MJ, Hill HT, Platt KB, Christopher-Hennings J, Nelson EA.** Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection. *Vet Microbiol* 1997, **55**, 231-240.
 25. **Wills RW, Zimmerman JJ, Yoon KJ, Swenson SL, Hoffman LJ, McGinley MJ, Hill HT, Platt KB.** Porcine reproductive and res-piratory syndrome virus: routes of excretion. *Vet Microbiol* 1997, **57**, 69-81.
 26. **Yoon KJ, Zimmerman JJ, Swenson SL, McGinley MJ, Eernisse KA, Brevik A, Rhinehart LL, Frey ML, Hill HT, Platt KB.** Characterization of the humoral immune response to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infection. *J Vet Diagn Invest* 1995, **7**, 305-312.
 27. **Zimmerman JJ, Yoon KJ, Wills RW, Swenson SL.** General overview of PRRSV: A perspective from the United States. *Vet Microbiol* 1997, **55**, 187-196.