

다층모형을 이용한 국내 양돈농가의 돼지생식기호흡기증후군 위험요인 분석

김으뜸 · 이경기* · 김성희* · 박선일¹

강원대학교 수의과대학 · 동물의학종합연구소, *농림축산검역본부 질병진단과

(Received: November 23, 2016 / Accepted: March 28, 2017)

The Use of Multilevel Model to Evaluate the Risk Factors for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome in Swine Herds

Eu-Tteum Kim, Kyoung-Ki Lee*, Seong-Hee Kim* and Son-Il Pak¹

College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

*Animal Disease Diagnostic, Animal and Plant Quarantine Agency, Gimcheon 39660, Korea

Abstract : The goal of this study was to investigate risk factors associated with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) in pig farms in the Republic of Korea using logistic regression and a multilevel model. A cross-sectional study was applied to 305 pig farms with a questionnaire-based interview by veterinarians between March 2014 and February 2015. The questionnaire comprised eight categories: proximity to neighbors, disinfection, visitors, vehicles, insecticides, wild animals, gilts, and feeding. In total, 61 questions in eight categories related to pig farm biosecurity were investigated. Farms were classified as PRRS stable or unstable based on the results of an antibody test and PCR. For univariate analysis, keeping production records with computers (OR = 0.283, 95% CI = 0.056 – 1.425), accredited farm with no use of antibiotics (OR = 0.412, 95% CI = 0.134 – 1.269), reviewing health record of semen prior to purchasing (OR = 0.492, 95% CI = 0.152 – 1.589), complete isolation of runt pigs (OR = 0.264, 95% CI = 0.084 – 0.829), compulsory registering for visitors (OR = 0.424, 95% CI = 0.111 – 1.612), keeping records of insecticide history (OR = 0.406, 95% CI = 0.089 – 1.846), routine on-farm monitoring by veterinarians (OR = 0.314, 95% CI = 0.069 – 1.423), and use of on-farm checklist for biosecurity monitoring (OR = 0.313, 95% CI = 0.063 – 1.553) were found to decrease the probability of PRRS infection. Multivariate and multilevel analysis revealed only two factors, complete isolation of runt pigs (OR = 0.165, 95% CI = 0.045 – 0.602 and OR = 0.208, 95% CI = 0.055 – 0.782) and compulsory registering for visitors (OR = 0.106, 95% CI = 0.017 – 0.655 and OR = 0.119, 95% CI = 0.017 – 0.809) were found to decrease the probability of PRRS infection. The intracluster correlation coefficient of a province for multilevel model was 0.05. The results of this study might facilitate biosecurity measures for individual farms to reduce the probability of PRRS infection.

Key words : PRRS, risk factor, multilevel model, biosecurity.

서 론

돼지생식기호흡기증후군(porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS)은 Arterivirus 속(genus) PRRS 바이러스 감염에 의하여 임신돈의 유산, 사산, 조산 등 번식장애와 허약자돈 및 호흡기질환을 유발하는 만성소모성질환이다(1,5,8,11). 또한 PRRS 바이러스는 이유자돈에서 전신소모성 증후군(postweaning multisystemic wasting syndrome)이나 돼지 호흡기복합병(porcine respiratory disease complex)을 유발할 수 있는 주요 요인의 하나로 알려져 있다(20). PRRS 감염에 의한 경제적 손실은 매우 심각하여 미국의 경우 포유돈과 육성·비육돈에서 생산성 저하와 폐사율 증가로 연간 약 6억 달러의 피해가 보고되었다(10,19). 베트남의 경우

PRRS 전파모형을 통한 시뮬레이션 결과 최대 약 20억 배트 남달리의 손실을 유발할 수 있는 것으로 분석되었으며(28), 영국의 경우 모든 500두 규모의 농가에서 급성 PRRS 발생시 약 9만 파운드의 손실이 발생할 것으로 추정된바 있다(26).

PRRS 바이러스는 RNA 바이러스로써 Lelystad virus (LV)로 대표되는 유럽형(type I)과 VR-2332로 대표되는 북미형(type II) 두 종류의 유전자형이 존재한다(3). 국내에서는 1993년 북미형 PRRS 바이러스가 처음 검출된 이후(13) 유럽형 바이러스도 함께 검출되고 있다(17). PRRS 바이러스는 9개의 open reading frame (ORF)을 포함하는데 이 중 PRRS 바이러스 간 유전자 변이가 상대적으로 낮은 ORF7이 주로 진단에 이용된다(3). 전파경로는 감염돼지의 오줌, 콧물, 비말 등 분비물과 감염된 웅돈의 정액을 통한 직접전파를 비롯하여 사람, 차량, 사료, 장비 등을 통한 간접전파와 공기전파로 감염이 이루어질 수 있기 때문에 감염된 농가에서는 단기간에 바이러스가 확산될 수 있다(2,5,7-8,14-15,20,24-26).

¹Corresponding author.
E-mail : paksi@kangwon.ac.kr

바이러스에 감염된 개체는 장기간에 걸쳐 바이러스를 배출하며, 경우에 따라 뚜렷한 임상증상을 보이지 않는 무증상감염의 형태로 농장 내 순환감염을 유발할 수 있어(9), 특히 우리나라와 같이 사육밀도가 높고 PRRS 감염 유병률이 높은 상황에서는 단기간 내에 PRRS 감염을 근절하는 것이 현실적으로 매우 어려울 수 있다.

PRRS 감염을 예방하기 위해서는 바이러스가 농장 내부로 유입되는 경로를 차단하는 외부차단방역과 농장 내 감수성 개체들을 감염개체로부터 보호할 수 있는 내부차단방역을 이행하는 것이 중요하며(6), 효과적인 차단방역을 위해서는 질병발생과 관련한 위험요인(risk factor)을 확인하는 연구가 필수적이다. 문헌에 의하면 인근 양돈농가와 근접 거리 위치, 사위시설 부재, 랜더링 차량의 농장 내부 자유출입, 대규모 사육(14-15), 농장 인근의 높은 돈군 밀도, 생후 28일 이전의 이유(26), 후보돈 미격리, 타 농장으로부터 정액 구입(7) 등 다양한 요인이 PRRS 감염의 위험요인으로 보고된바 있다. 국내에서는 김과 박(12)은 농가 자체 백신프로그램을 운용할 경우 감염위험이 감소하는 것으로 보고하였다. 본 연구는 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 이용하여 PRRS 감염에 기여하는 위험요인을 분석함과 동시에 PRRS 감염상태의 분포가 행정구역(계층요인)별로 다를 수 있다는 점을 반영하기 위해 다층모형(multilevel model)을 이용한 위험요인 분석을 실시하여 계층요인이 종속변수의 변동성을 어느 정도 설명하는지 군집효과 크기를 추정하고자 수행되었다.

재료 및 방법

자료

본 연구에서는 농림축산식품부의 돼지 소모성질환 지도지원(컨설팅)사업의 일환으로 2014년 3월부터 2015년 2월까지 전국 362개 표본 양돈농가에서 수집된 설문조사 자료를 분석하였다. 수집된 자료 중 13개 종돈장(인공수정센터 포함)과 응답결과에 누락치가 많은 농장을 제외하고, 설문조사서와 혈액검사 결과를 이용할 수 있는 305개 농가 자료를 최종 분석하였다. 차단방역 수준을 평가하기 위한 조사항목은 인근 축산농가 현황, 소독시설, 방문객, 외부출입 차량, 구충구서, 야생동물, 후보돈, 사양 등 8개 범주 총 61개 항목이었으며, 모든 자료는 양돈 수의사가 농장을 직접 방문하여 면접조사로 수집되었다. 혈액검사를 위하여 농가별 모돈의 경우 후보돈, 1, 2, 3 및 4산 이상의 그룹에서 4-5두 채혈(각 산차별 포유 중인 모돈 1두씩 포함)하고, 해당 모돈의 20일령 전후의 포유자돈을 각 3두, 자돈의 경우 돈방별로 2-3두 채혈하였다. 최종 분석을 위하여 채혈두수가 40두 이상이고 누락된 돈군이 2개 이하인 농가의 검사결과만을 분석에 사용하였다.

통계분석

본 연구에서 분석의 기본단위는 농가이며, 항체검사 결과는 Herdcheck PRRS 3XR (IDEXX, USA) 검사에서 SP < 0.4일 때 음성, 기타를 양성으로 판정하였다. 항원검사는 PRRS 북미주 및 유럽주의 ORF7 유전자 검출용 Nested PCR(메디안디노스틱, 한국) 시약을 사용하였다. 농가 수준의

감염유형은 모돈과 자돈군 모두 항체음성이고 후보돈에서 낮은 항체수준을 보이며 항원음성일 때 안정화농장, 기타의 경우를 비안정화 농장으로 분류하였다.

로지스틱 회귀모형(logistic regression model)을 이용하여 단변량분석(univariate analysis)과 다변량분석(multivariate analysis) 및 다층분석(multilevel analysis)을 실시하였으며, 로지스틱 회귀모형의 일반형은 다음과 같다.

$$\text{logit}(Y) = \log\left(\frac{Y}{1-Y}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n + \varepsilon$$

단변량분석에서 유의수준(P-value)이 0.25보다 작은 변수를 다변량분석에 투입하였다. 단변량분석에서 유의성이 확인된 변수 간 공선성(collinearity)은 스피어만 상관계수(Spearman correlation coefficient)가 0.5이상일 때 상관계수가 높은 것으로 판단하였고, 이 경우 단변량분석에서 유의수준이 낮은 변수를 다변량분석에 포함하였다. 다변량분석은 단계적 투입법(stepwise)을 이용하였으며, 유의성은 Wald 통계량으로 $p < 0.05$ 에서 판정하였다. 범주형 변수에 대해서는 교차비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간(confidence interval)을 계산하였다.

다층분석을 위해 전국을 9개 행정구역(강원, 경기, 경북, 경남, 전북, 전남, 충북, 충남, 제주)으로 구분하여 계층요인(hierarchical factor)으로 투입한 다층모형은 다음과 같다.

$$\text{logit}(Y_i) = \log\left(\frac{Y_i}{1-Y_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \dots + \beta_r X_{ri} + \mu_{\text{province}(i)} + \varepsilon_i$$

계층요인의 군집효과(clustering effect)는 군집 내 상관계수(intracluster correlation coefficient, ICC, ρ)로 평가하였다. 이는 개별 양돈농가의 위험요인과 PRRS 감염상태의 분포를 농장(계층 1)과 행정구역(계층 2)으로 나누어 분석하는 것으로, 다층모형의 절편(intercept, σ_p^2)과 잔차(residual, σ^2)에 대한 공분산추정치(covariance estimate)를 이용하여 계산한다(16).

$$\rho = \frac{\sigma_p^2}{\sigma_p^2 + \sigma^2}$$

분석결과 해석의 용이성을 고려하여 상호작용효과(interaction effect)는 고려하지 않았다. 모형 적합도(goodness-of-fit)는 Hosmer-Lemshow 적합성 검정으로 평가하였으며, 모든 자료는 통계패키지 SAS (version 9.4, SAS Institute, Cary, NC)를 사용하여 분석하였다.

결 과

총 61개의 독립변수에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석 결과 농장성적 전산관리미이행, 무항생제 미인증, 정액에 대한 질병검사 결과 미확인, 위축돈을 완전 격리 미이행, 방명록 미작성, 구충구서 기록부 미보관, 수의사의 부정기적 방문, 차단방역 점검표 미운용 등은 PRRS 감염위험의 증가와 관련이 있는 것으로 분석되었다(Table 1). 단변량분석에서 유의한 변수 간 다중공선성은 확인되지 않았다. 최종 다변량분석에서 위축돈을 완전 격리하거나 외부방문객의 방명록을 작성할 경우 PRRS 감염위험이 감소하였으며(Table 2), 모형의

Table 1. Descriptive statistics and odds ratios (ORs) from univariate analysis of risk factors for porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in swine herds

Variable	Category	PRRS -	PRRS +	OR	P value
Keeping production records with computers	Yes	2	10	0.283	0.1258
	No	13	230		
Accredited farm with no use of antibiotics	Yes	5	41	0.412	0.1223
	No	10	199		
Reviewing health record of semen prior to purchasing	Yes	11	138	0.492	0.2358
	No	4	102		
Complete isolation of runt pigs	Yes	10	212	0.264	0.0225
	No	5	28		
Compulsory registering for the visits	Yes	12	217	0.424	0.2079
	No	3	23		
Keeping records of insecticide use	Yes	13	174	0.406	0.2432
	No	2	66		
Periodic monitoring of pigs by veterinarian	Yes	13	161	0.314	0.1329
	No	2	79		
Use of on-farm checklist for biosecurity monitoring	Yes	12	126	0.276	0.0507
	No	3	114		

Table 2. Results of multivariate logistic model of risk factors for porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in swine herds

Variable	Coefficient	SE	Wald χ^2	OR	95% CI
Keeping production records with computers	-1.2280	0.9041	1.8449	0.293	0.050-1.723
Accredited farm with no use of antibiotics	-0.8545	0.6616	1.6682	0.426	0.116-1.556
Reviewing health record of semen prior to purchasing	-0.2503	0.6574	0.1449	0.779	0.215-2.824
Complete isolation of runt pigs*	-1.8012	0.6604	7.4399	0.165	0.045-0.602
Compulsory registering for the visits*	-2.2440	0.9294	5.8294	0.106	0.017-0.655
Keeping records of insecticide history	-0.8911	0.9770	0.8320	0.410	0.060-2.783
Periodic monitoring of pigs by veterinarian	-1.0538	0.8802	1.4332	0.349	0.062-1.957
Use of on-farm checklist for biosecurity monitoring	-1.1604	0.8166	2.0194	0.313	0.063-1.553

SE: standard error, OR: odds ratio, CI: confidence interval

*: statistically significant (P value was less than 0.05)

적합도는 적절한 것으로 나타났다($p = 0.95$). 한편 다층분석에서 군집 내 상관계수는 0.05로 추정되었고(Table 3), 위험요인은 로지스틱 다변량분석 결과와 일치하였다(Table 4).

고 찰

차단방역 요인과 PRRS 감염위험 간의 연관성을 평가한 문헌에 의하면, Lambert 등(15)은 캐나다 양돈농가에서 인근

Table 3. Covariance estimates of multilevel logistic model for porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in swine herds

Parameter	Coefficient	Standard error	Z value	P value
Intercept	0.00244	0.002307	1.06	0.1449
Residual	0.05103	0.004669	10.93	< 0.0001

양돈농가와 거리가 가까울 수록, 농장 입구에 샤워시설이 없을 경우, 랜더링 차량이 자유롭게 농장 내로 출입하고, 사육 규모가 클수록 PRRS 감염위험이 증가하는 것으로 보고하였으며, Velasova 등(26)은 영국에서 PRRS 백신을 사용하거나, 양돈농가 밀집 지역 내에 위치할 경우, 사체를 즉시 소각하지 않을 경우 PRRS 감염위험이 증가하는 것으로 보고하였다. 또한 Firkins와 Weigel (7)은 사육규모가 클수록, 외부에서 정액을 구입할수록 PRRS 감염위험이 높은 것으로 보고하였다. 국내에서는 김과 박(12)이 양돈농가 자체적으로 PRRSV 백신프로그램을 수립하여 운영하는 농가에서 PRRS 감염위험이 감소함을 보고하였다. 본 연구의 단변량분석에서 무항생제 인증농가, 농장성적전산관리, 차단방역 자체점검표 운용, 방명록 작성, 구충구서 기록부 유지, 돈군 모니터링을 위한 수의사의 정기적 방문, 정액 질병검사서 확인, 위축돈 완전 격리를 이행하는 농가일수록 감염위험이 감소하는 것으로 나타났다. 무항생제 인증농가란 친환경농어업 육성 및

Table 4. Results of multilevel logistic model of risk factors for porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in swine herds

Variable	Coefficient	SE	t value	OR	95% CI
Keeping production records with computers	-1.1946	0.9379	-1.27	0.303	0.048-1.921
Accredited farm with no use of antibiotics	-0.6504	0.6869	-0.95	0.522	0.135-2.019
Reviewing health record of semen prior to purchasing	-0.1965	0.6869	-0.29	0.822	0.212-3.179
Complete isolation of runt pigs*	-1.5694	0.6721	-2.34	0.208	0.055-0.782
Compulsory registering for the visits*	-2.1307	0.9737	-2.19	0.119	0.017-0.809
Keeping records of insecticide history	-0.9933	1.0254	-0.97	0.370	0.049-2.792
Periodic monitoring of pigs by veterinarian	-0.9220	0.9150	-1.01	0.398	0.066-2.412
Use of on-farm checklist for biosecurity monitoring	-1.0611	0.8333	-1.27	0.346	0.067-1.787

SE: standard error, OR: odds ratio, CI: confidence interval

*: statistically significant (P value was less than 0.05)

유기식품 등의 관리 및 지원에 관한 법률 시행규칙에 의한 무항생제축산물 인증기준을 통과한 농가를 의미한다. 인증기준은 경영관리, 축사 및 사육조건, 가축의 입식 및 번식 방법, 전환기간, 사료 및 영양관리, 동물의 복지 및 질병관리, 운송/도축/가공 과정의 품질관리, 가축의 분뇨처리 등 8개 범주로 구성되어 있으며, 본 평가기준을 충족한 농가의 차단방역수준은 그렇지 않은 농가에 비해 높은 수준으로 유지될 수 있다는 점에서 PRRS 감염위험이 감소할 수 있을 것으로 추정된다. 농장성적을 전산관리하거나 차단방역에 관한 자체점검표를 운용하고, 방명록과 구충구서 기록부를 유지하는 농가의 경우 차단방역에 대한 인식수준이 상대적으로 높기 때문에 PRRS 감염위험 감소와 관련이 있을 것으로 해석된다. 외부업체로부터 정액을 구입하여 인공수정을 실시하는 경우 질병검사 보고서를 확인하는 농가일수록 PRRS 감염위험이 낮은 것으로 나타났는데, 이는 정액을 통해 PRRS 바이러스가 농장 외부에서 내부로 유입되는 것을 차단함으로써 감염위험을 감소시키는 외부차단방역의 효과로 볼 수 있다. 정액을 통하여 PRRS가 전파된 전형적인 사례로 PRRS 청정국가를 유지하던 스위스에서 2012년 11월에 PRRS가 발생하였는데 그 원인은 독일에서 수입한 정액을 통해 바이러스가 유입된 것으로 보고된바 있다(18). PRRS 바이러스는 감염개체의 비정상적 B세포 증가, 림프구감소증, 흉선 위축 등과 같은 면역계통의 이상을 초래하여 위축돈을 유발할 수 있다(4). 따라서 위축과 같은 임상증상을 보이는 개체를 조기에 검출하여 완전격리를 실시할 경우 동일 돈사의 다른 감수성개체로 PRRS 바이러스 전파를 차단할 수 있으며, 이는 농장 내부에 유입된 병원체가 인근 농장으로 확산되는 경로를 차단하는 내부차단방역의 형태로 볼 수 있다.

일반적으로 종속변수가 이분형인 자료(binary response)에 대한 분석모형으로 흔히 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 사용하는데 이 경우 분석모형의 잔차(residual)는 독립성(independence)을 가정한다. 독립성이란 종속변수인 PRRS 감염여부가 농장 1과 농장 2에 대하여 상호 독립이라는 것을 의미하는데 이러한 독립성 가정은 자료의 특성에 따라 유효하지 못한 경우도 있다. 이를 테면 PRRS 유행률이 지리적 위치(행정구역)에 따라 다르다면 동일한 행정구역에 속한 농장 간에는 종속변수인 PRRS 감염여부가

유사할 것이고(군집효과), 서로 다른 행정구역 간에는 차이를 보일 수 있다고 가정하는 것이 적절하나 이 경우 독립성 가정을 위반하게 된다. 이러한 특성은 분석의 최종단위가 되는 농장(계층 1)이 행정구역(계층 2)에 소속되어 있는 구조를 갖는 계층자료(hierarchical data)에서 흔히 관찰된다. 본 연구는 전국에서 무작위로 선정된 양돈농가를 대상으로 차단방역 조치와 PRRS 감염위험 간 관계를 조사한 자료를 분석에 사용하였기 때문에 9개 행정구역(지역)을 계층요인으로 고려하여 다층분석을 실시하였다. 계층요인(지역)에 의한 효과는 군집 내 상관계수로 요약하며, 본 연구에서는 0.05로 분석되었다. 군집 내 상관계수를 해석하는 절대적인 기준은 제시되어 있지 않다. Merlo 등(16)은 다층분석을 이용한 역학조사에서 군집 내 상관계수가 0.04인 경우 비교적 낮은 값으로 해석한바 있어 이 기준을 적용할 경우 본 연구에서 추정된 군집 내 상관계수는 비교적 낮은 값으로 판단된다. 즉 양돈농가 간 위험요인과 PRRS 감염상태의 분포 간의 차이가 계층요인인 행정구역에 의해 5%, 나머지 95%는 농가요인으로 설명이 가능하며, 이는 양돈농가의 위험요인과 PRRS 감염상태의 분포에서 행정구역에 따른 군집효과는 비교적 낮기 때문에 개별 농가수준에서 차단방역이 상대적으로 더 중요하다는 것을 의미한다. 이러한 결과는 다층분석 결과와 다변량 로지스틱 분석 결과에서도 확인되었다. 즉 두 분석의 결과는 전반적으로 일치하였으나 각 변수의 교차비는 다소 차이가 있었는데 이는 미미한 수준이지만 계층요인의 효과에 기인한 것으로 판단된다.

본 연구에서는 PRRS 위험요인 분석을 위해 선정된 양돈농가는 확률표본추출법에 의거하여 선정된 농가가 아닌 편의적 표본추출에 기인하여 자료수집 과정에서 선택성 편견(selection bias)으로 작용할 수 있다. 따라서 국내 양돈농가의 위험수준을 정확히 추정하기 위해서는 층화비례추출이나 집락추출 등과 같은 확률표본추출법에 근거하여 선정된 농가로부터 관련 자료를 수집하고 위험요인을 분석하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

본 연구는 국내 양돈농가를 대상으로 돼지생식기호흡기증

후군(PRRS) 감염의 위험요인을 파악하고자 전국 305개 표본 양돈농가에 대한 질병실태조사 자료를 사용하여 분석하였다. 단변량 로지스틱 분석에서 PRRS 감염위험과 관련이 있는 변수는 총 8개였으며, 최종 다변량분석에서는 위축돈을 완전 격리하거나 외부방문객에 대하여 방명록을 작성할 경우 PRRS 감염위험이 감소하는 것으로 나타났다. 지역을 계층요인으로 투입한 다층분석에서는 군집효과가 낮은 것으로 분석되어 개별 농가수준에서의 차단방역이 상대적으로 더 중요한 것으로 나타났다.

감사의 글

본 연구는 농림축산식품부의 재원으로 농림수산식품기술기획평가원의 가축질병대응기술개발사업(Animal Disease Management Technology Development)과 2016년도 강원대학교 대학회계 학술연구조성비(관리번호-520160278)로 수행되었습니다.

참고문헌

- Alonso C, Otake S, Davies P, Dee S. An evaluation of interventions for reducing the risk of PRRSV introduction to filtered farms via retrograde air movement through idle fans. *Vet Microbiol* 2012; 157: 304-310.
- Arruda AG, Poljak Z, Friedhip R, Carpenter J, Hand K. Descriptive analysis and spatial epidemiology of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) for swine sites participating in area regional control and elimination programs from 3 regions of Ontario. *Can J Vet Res* 2015; 79: 268-278.
- Barfoed AM, Blixenkroner-Moller M, Jensen MH, Botner A, Kamstrup S. DNA vaccination of pigs with open reading frame 1-7 of PRRS virus. *Vaccine* 2004; 22: 3628-3641.
- Butler JE, Lager KM, Golde W, Faaberg KS, Sinkora M, Loving C, Zhang YI. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): an immune dysregulatory pandemic. *Immunol Res* 2014; 59: 81-108.
- Fahrion AS, Beilage EG, Nathues H, Durra S, Doherr MG. Evaluating perspectives for PRRS virus elimination from pig dense areas with a risk factor based herd index. *Prev Vet Med* 2014; 114: 247-258.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. Good practices for biosecurity in the pig sector: issues and options in developing and transition countries. Rome: Office of knowledge exchange, research and extension, FAO. 2010: 3-10.
- Firkins LD, Weigel RM. A retrospective study of risk factors for porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection and clinical disease in swine herds in Illinois during the early years of the pandemic. *J Swine Health Prod* 2004; 12: 23-28.
- Hall W, Neumann E. Fresh pork and porcine reproductive and respiratory syndrome virus: factors related to the risk of disease transmission. *Transbound Emerg Dis* 2015; 62: 350-366.
- Hermann JR, Munoz-Zanzi CA, Roof MB, Burkhart K, Zimmerman JJ. Probability of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infection as a function of exposure route and dose. *Vet Microbiol* 2005; 110: 7-16.
- Holtkamp DJ, Kliebenstein JB, Neumann EJ, Zimmerman JJ, Rotto HF, Yoder TK, Wang C, Yeske PE, Mowrer CL, Haley CA. Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on United States pork producers. *J Swine Health Prod* 2013; 21: 72-84.
- Hu J, Zhang C. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccines: current status and strategies to a universal vaccine. *Transbound Emerg Dis* 2014; 61: 109-120.
- Kim KW, Pak SI. An Epidemiological study on biosecurity practices on commercial pig farms in Korea: risk factors for porcine reproductive respiratory syndrome virus infection. *J Vet Clin* 2015; 32: 78-84.
- Kweon CH, Kwon BJ, Lee HJ, Cho JJ, Hwang EK, Shin JH, Yoon YD, Kang YB, An SH, Kim YH, Hu WH, Huh JM. Isolation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in Korea. *Korean J Vet Res* 1994; 34: 77-83.
- Lambert ME, Poljak Z, Arsenault J, D'allaire S. Epidemiological investigations in regard to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) in Quebec, Canada. Part 1: biosecurity practices and their geographical distribution in two areas of different swine density. *Prev Vet Med* 2012; 104: 74-83.
- Lambert ME, Arsenault J, Poljak Z, D'allaire S. Epidemiological investigations in regard to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) in Quebec, Canada. Part 2: prevalence and risk factors in breeding sites. *Prev Vet Med* 2012; 104: 84-93.
- Merlo J, Chaix B, Ohlsson H, Beckman A, Johnell K, Hjerpe P, Rastam L, Larsen K. A brief conceptual tutorial of multilevel analysis in social epidemiology: using measures of clustering in multilevel logistic regression to investigate contextual phenomena. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60: 290-297.
- Nam E, Park CK, Kim SH, Joo YS, Yeo SG, Lee C. Complete genomic characterization of a European type 1 porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate in Korea. *Arch Virol* 2009; 154: 629-638.
- Nathues C, Perler L, Bruhn S, Suter D, Eichhorn L, Hofmann M, Nathues H, Baechlein C, Ritzmann M, Palzer A, Grossmann K, Schuepbach-Regula G, Thuer B. An outbreak of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Switzerland following import of boar semen. *Transbound Emerg Dis* 2016; 63: 251-261.
- 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.
- Noremark M, Lindberg A, Vagsholm I, Lewerin SS. Disease awareness, information retrieval and change in biosecurity routines among pig farmers in association with the first PRRS outbreak in Sweden. *Prev Vet Med* 2009; 90: 1-9.
- Rose N, Eveno E, Grasland B, Nignol AC, Oger A, Jestin A, Madec F. Individual risk factors for Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs: a hierarchical Bayesian survival analysis. *Prev Vet Med* 2009; 90: 168-179.
- Sattler T, Wodak E, Schmoll F. Evaluation of the specificity of a commercial ELISA for detection of antibodies against porcine respiratory and reproductive syndrome virus in individual oral fluid of pigs collected in two different ways. *BMC Vet Res* 2015; 11: 1-6.
- Sipos W, Lang C, Minani A, Fischer L, Ritzmann M, Schmoll F. Comparison of two commercial ELISA systems for the detection of PRRSV-specific antibodies with a gold standard ELISA. *Wien Tierarztl Monat* 2009; 96: 28-33.
- Tolosa T, Verbeke J, Piepers S, Supre K, De Vliegher S. Risk factors associated with subclinical mastitis as detected by

- California mastitis test in smallholder dairy farms in Jimma, Ethiopia using multilevel modelling. *Prev Vet Med* 2013; 112: 68-75.
25. Truong VM, Gummow B. Risk factors for porcine reproductive and respiratory syndrome outbreaks in Vietnamese small stock farms. *N Z Vet J* 2014; 62: 199-207.
26. Velasova M, Alarcon P, Williamson S, Wieland B. Risk factors for porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection and resulting challenges for effective disease surveillance. *BMC Vet Res* 2012; 8: 184-196.
27. Xiao XL, Wu H, Yu YG, Cheng BZ, Yang XQ, Chen G, Liu DM, Li XF. Rapid detection of a highly virulent Chinese-type isolate of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by real-time reverse transcriptase PCR. *J Virol Methods* 2008; 149: 49-55.
28. Zhang HF, Kono H, Kubota S. An integrated epidemiological and economic analysis of vaccination against highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) in Thua Thien Hue province, Vietnam. *Asian-Australas J Anim Sci* 2014; 27: 1499-1512.