3

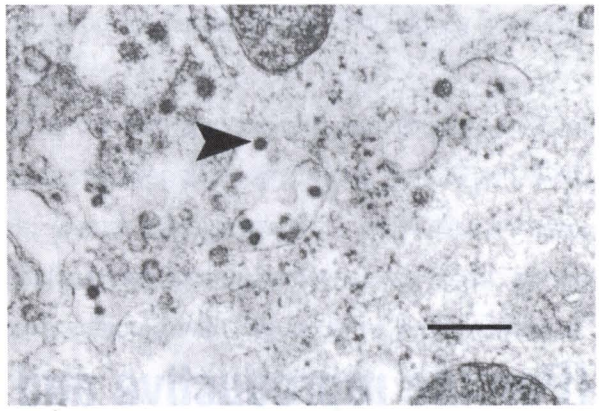
โรคพีอาร์อาร์เอส
(Porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS)

โรคพีอาร์อาร์เอส (Porcine reproductive and respiratory syndrome) มีการระบาดครั้งแรกที่ประเทศสหรัฐอเมริกาในช่วงประมาณ พ.ศ. 2530 โดยพบการแท้งลูกในแม่สุกรท้องระยะท้าย และการเพิ่มขึ้นของจำนวน ลูกกรอก ลูกสุกรตายแรกคลอด และลูกสุกรอ่อนแอ ร่วมกับการแสดงอาการผิดปกติของระบบทางเดินหายใจทั้งในแม่และลูกสุกร แต่ในขณะนั้นยังไม่ทราบถึงความเชื่อมโยงของสาเหตุกลุ่มอาการความล้มเหลวทางระบบสืบพันธุ์ในสุกรพันธุ์ และอาการปอดอักเสบในลูกสุกรหลังหย่านม ซึ่งทำให้เกิดความสูญเสียต่ออุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรอย่างมาก จากการเจริญเติบโตที่ช้าลงและการตายของลูกสุกรเพิ่มขึ้น จึงเรียกกลุ่มอาการดังกล่าวว่า Mystery swine disease (Hill, 1990) เนื่องจากยังไม่ทราบสาเหตุของโรคในอดีต จึงมีการตั้งสมมุติฐานของสาเหตุของโรคพีอาร์อาร์เอส อย่างหลากหลาย เช่น โรคอหิวาต์สุกร (Classical swine fever) โรคพิษสุนัขบ้าเทียม (Pseudorabies) โรคไข้หวัดใหญ่สุกร (Swine influenza) โรคพาร์โวไวรัส (Porcine parvovirus) โรคเอ็นเตอร์โรไวรัสในสุกร (Porcine enterovirus) โรคเลปโตสไปโรซิส (Leptospirosis) หรือแม้กระทั่งสาเหตุจากสารพิษจากเชื้อรา ในทวีปเอเชียพบการระบาดครั้งแรกในประเทศญี่ปุ่นในปี พ.ศ. 2531 (Hirose et al., 1995) กลุ่มอาการดังกล่าวได้มีการระบาดในทวีปยุโรปเช่นกัน โดยเริ่มพบที่ประเทศเยอรมันในปี พ.ศ. 2533 (OIE, 1992) ซึ่งโรคพีอาร์อาร์เอสได้มีการระบาดไปทั่วทุกแห่งที่มีการเลี้ยงสุกร ยกเว้นในประเทศสวิสเซอร์แลนด์ (Canon et al., 1998) ประเทศออสเตรเลีย (Garner et al., 1997) ประเทศนิวซีแลนด์ ประเทศสวีเดน ประเทศฟินแลนด์ ประเทศนอร์เวย์ และบางประเทศในทวีปอเมริกาใต้ เช่น ประเทศอาร์เจนตินา ประเทศบราซิล และประเทศคิวบา (OIE, 2004) เป็นต้น ทำให้มีการเรียกชื่อแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับอาการที่แสดงออก หรือแหล่งที่เกิดโรค เช่น Abortus blauw, Blue ear disease, Blue-eared pig disease, Enfermedad misteriosa del cerdo, Epidemisch spatabort der sauen, Lane r bing, Heko-Heko disease, Maladie blue du porc, Mystery pig disease, New pig disease, Plague of 1988-1989, Porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS), Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS), Ratselhafte schweinekrankheit, Seuchenhafte spatabort der schweine, Sindrome disgenesico y respiratorio del cerdo, Sindrome misterioso del cerdo, Syndrome reproductive et respiratoire du porc, Swine infertility and respiratory syndrome (SIRS), Swine plague, Swine reproductive and respiratory syndrome, Syndrome

dysgenesique et respiratoire du porc, Syndrome HAAT (Hyperthermie-Anorexic-Avortement de la Truie) และ Wabash syndrome เป็นต้น (Zimmerman, 2003) จนกระทั่งปี พ.ศ. 2534 ไวรัสพีอาร์อาร์เอส ถูกแยกได้เป็นครั้งแรกที่ประเทศเนเธอร์แลนด์ และตั้งชื่อไวรัสว่า Lelystad virus (Wensvoort et al., 1991) หลังจากนั้นเพียงไม่กี่เดือน ก็มีรายงานการแยกไวรัสพีอาร์อาร์เอส ได้ในประเทศสหรัฐอเมริกา และให้ชื่อไวรัสที่แยกได้ว่า Swine infertility and respiratory syndrome virus (SIRS, BIAH-001) ซึ่งต่อมาได้กำหนดชื่อเป็น ATCC VR-2332 (Collins et al., 1992) ซึ่งไวรัสต้นแบบทั้งสองสามารถก่อให้เกิดความล้มเหลวของระบบสืบพันธุ์ และโรคระบบทางเดินหายใจได้ในห้องปฏิบัติการตามรูปแบบของ Koch's postulates (Terpstra et al., 1991; Collins et al., 1992) ส่วนชื่อ พีอาร์อาร์เอส (Porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS) เริ่มมีการใช้ในปี พ.ศ. 2534 (Terpstra et al., 1991) และมีการใช้ชื่อนี้อย่างเป็นทางการหลังจากการประชุม International Symposium on Swine Infertility and Respiratory Syndrome, St. Paul, Minnesota ในปี พ.ศ. 2535 และในปีเดียวกันองค์การโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ (Office International des Epizooties, OIE) ได้กำหนดให้โรคพีอาร์อาร์เอสอยู่ใน List B diseases

สาเหตุ (Etiology)

ไวรัสพีอาร์อาร์เอส จัดอยู่ในกลุ่ม *Arterivirus* แฟมิลี่ *Arteriviridae* ออร์เดอร์ *Nidovirales* ซึ่งในออร์เดอร์นี้มีไวรัสในแฟมิลี่ *Coronaviridae* รวมอยู่ด้วย ไวรัสพีอาร์อาร์เอสในสุกรจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับ Lactate dehydrogenase elevating virus (LDV) ในหนู Equine arteritis virus (EAV) ในม้า และ Simian hemorrhagic fever virus ในลิง (Rowland et al., 1999) ลักษณะสายพันธุกรรมของเชื้อไวรัส



รูปที่ 3.1 อนุภาคไวรัสพีอาร์อาร์เอส (หัวลูกศร) ในถุงเล็ก (Vesicle)ของเซลล์กลืนกินชนิดมาโครฟาจ ในปอดสุกร

พีอาร์อาร์เอส เป็นอาร์เอ็นเอชนิดสายบวกเดี่ยว (Single stranded RNA) ขนาดประมาณ 15 กิโลเบส (Kb) เชื้อไวรัสมีเปลือกหุ้ม และมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 48-83 นาโนเมตร (รูปที่ 3.1) (Meng, 2000) องค์ประกอบของยีโนม (Genome) ของไวรัสประกอบด้วย 8 Open reading frames (ORF) คือ ORF 1a และ ORF 1b อยู่ด้าน 5' ของยีโนมมีขนาดประมาณร้อยละ 80 ของยีโนมทั้งหมดของไวรัส และมีหน้าที่สร้าง RNA polymerase ของไวรัส สำหรับ ORF 2-5 ทำหน้าที่สร้างโปรตีนโครงสร้าง (Structural proteins) อยู่ด้าน 3' ของยีโนม โดย ORF 2 ให้ส่วนโปรตีน GP2 มีขนาด 29-50 กิโลดัลตัน (KD) ORF 3 ให้ส่วนโปรตีน GP3 มีขนาด 45-50 กิโลดัลตัน ORF 4 ให้ส่วนโปรตีน GP4 มีขนาด 31-35 กิโลดัลตัน ORF 5 ให้ส่วนของโปรตีน E มีขนาด 25 กิโลดัลตัน ซึ่งเป็นโปรตีนหลักของไวรัสที่เกี่ยวข้องกับการเหนี่ยวนำการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Andreyev et al., 1997) ORF 6 ให้ส่วนโปรตีน Matrix (M) มีขนาด 18-19 กิโลดัลตัน และ ORF 7 ให้ส่วนของโปรตีน Nucleocapsid (N) มีขนาด 14-15 กิโลดัลตัน สำหรับขนาดของลำดับกรดอะมิโนที่สร้างจาก ORF 2-7 ของกลุ่มสายพันธุ์อเมริกา และกลุ่มสายพันธุ์ยุโรป แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 3.1 แสดงองค์ประกอบของไวรัสพีอาร์อาร์เอส ต้นแบบทั้งสองสายพันธุ์ (ดัดแปลงจาก Yoon et al., 2002)

ORF	จำนวนนิวคลีโอไทด์ (กิโลเบส, Kb)	จำนวนกรดอะมิโน		ขนาดโปรตีน (กิโลดัลตัน, KD)	ชนิดโปรตีน
		สายพันธุ์ยุโรป (Lelystad)	สายพันธุ์อเมริกา (VR-2332)		
1	15				RNA replicase
2	3.3	249	256	29-30	GP2
3	2.7	265	254	45-50	GP3
4	2.2	183	178	31-35	GP4
5	1.7	201	200	25	Envelope protein
6	1.1	173	174	18-19	Matrix protein
7	0.7	128	123	15	Nucleocapsid protein

การศึกษาเปรียบเทียบความใกล้เคียงของลำดับพันธุกรรมของเชื้อไวรัสระหว่างสายพันธุ์อเมริกาและสายพันธุ์ยุโรปของยีน ORF 2 ORF 3 ORF 4 และ ORF 5 พบว่า มีความใกล้เคียงของลำดับพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 65-67 ร้อยละ 61-64 ร้อยละ 63-66 และ ร้อยละ 61-63 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบลำดับพันธุกรรมในกลุ่มสายพันธุ์อเมริกาด้วยกันพบว่า มีความเหมือนกันของลำดับพันธุกรรมของยีน ORF 2 ORF 3 ORF 4 และ ORF 5 เป็นร้อยละ 96-98 ร้อยละ 92-98 ร้อยละ 92-99 และร้อยละ 90-98 ตามลำดับ สำหรับลำดับพันธุกรรมของเชื้อไวรัสจากยีน ORF 7 พบว่า เชื้อไวรัสในกลุ่มสายพันธุ์อเมริกามีความเหมือนกันร้อยละ 95-100 ในขณะที่กลุ่มสายพันธุ์ยุโรปมีความใกล้เคียงเพียงร้อยละ 54-59 และพบว่า ORF 6 เป็นยีนที่มีความจำเพาะมากที่สุดในกลุ่มสายพันธุ์อเมริกา (Meng et al., 1995)

การศึกษาเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสต้นแบบสายพันธุ์ยุโรป (Lelystad) และสายพันธุ์อเมริกา (VR-2332) พบว่า มีความคล้ายกันร้อยละ 63 ร้อยละ 58 และร้อยละ 68 ของส่วน ORF 2 ORF 3 และ ORF 4 ตามลำดับ จากการศึกษาเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์บางส่วนในกลุ่มสายพันธุ์อเมริกาเทียบกับกลุ่มสายพันธุ์ยุโรป พบว่า ระหว่างกลุ่มสายพันธุ์อเมริกาด้วยกันจะมีความคล้ายกันอยู่ในช่วงร้อยละ 87- 95 แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มสายพันธุ์ยุโรปพบว่า มีความคล้ายอยู่ในช่วงร้อยละ 64-67 และจะมีความคล้ายกันของกรดอะมิโนระหว่างกลุ่มสายพันธุ์อเมริกากับกลุ่มสายพันธุ์ยุโรปในช่วงร้อยละ 55-80 เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบแยกตามชนิด ORF พบว่าภายในกลุ่มสายพันธุ์อเมริกาด้วยกันจะมีความคล้ายกันที่ร้อยละ 91-99 ร้อยละ 86- 98 ร้อยละ 92-99 ร้อยละ 100 และ ร้อยละ 95-100 ในส่วน ORF 2, ORF 3, ORF 4, ORF 6 และ ORF 7 ตามลำดับ ซึ่งถือว่าส่วน ORF 6 และ ORF 7 มีความอนุรักษ์สูงที่สุด และเมื่อนำส่วน ORF 6 และ ORF 7 ของกลุ่มสายพันธุ์อเมริกา มาเปรียบเทียบกับไวรัสพีอาร์อาร์เอส ต้นแบบสายพันธุ์ยุโรป จะมีความคล้ายกันที่ร้อยละ 70-81 และร้อยละ 57-59 ตามลำดับ และพบว่า ลำดับนิวคลีโอไทด์ของ ORF 5 เป็นส่วนที่มีความหลากหลายมากที่สุด เนื่องจาก

เมื่อทำการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนระหว่างกลุ่มสายพันธุ์อเมริกาด้วยกันแล้วพบว่า ลำดับของกรดอะมิโนจะมีความคล้ายกันเพียงร้อยละ 88-97 และเมื่อทำการเปรียบเทียบกับไวรัสพีอาร์อาร์เอสต้นแบบสายพันธุ์ยุโรป ลำดับของกรดอะมิโนจะมีความคล้ายกันที่ร้อยละ 51- 59 ตามลำดับ (Yoon, 2002)

ปัจจุบันมีการจัดกลุ่มของไวรัสพีอาร์อาร์เอสเป็นสองกลุ่มสายพันธุ์ ตามความแตกต่างทางลักษณะพันธุกรรม และคุณสมบัติของแอนติเจน (Antigen) คือ กลุ่มสายพันธุ์อเมริกา และกลุ่มสายพันธุ์ยุโรป จากการศึกษาลำดับสายพันธุกรรมของเชื้อไวรัส โดยอาศัยความแตกต่างของยีน ORF 5 ในประเทศไทยพบว่า เชื้อไวรัส พีอาร์อาร์เอส กลุ่มสายพันธุ์อเมริกาที่แยกได้ในประเทศไทยมีความใกล้เคียงทางพันธุกรรมกับเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส ที่แยกได้จากประเทศแคนาดา (IAF-EXP91) (ร้อยละ 89-90) ในขณะที่เชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส กลุ่มสายพันธุ์ยุโรปที่แยกได้ในประเทศไทย มีความใกล้เคียงกับเชื้อไวรัสต้นแบบสายพันธุ์ยุโรป (ร้อยละ 87-97.5) (Thanawongnuwech et al., 2004) จากการศึกษาเปรียบเทียบลำดับพันธุกรรมของเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส กลุ่มสายพันธุ์อเมริกาที่แยกได้ในประเทศไทยกับเชื้อไวรัสต้นแบบสายพันธุ์อเมริกาพบว่า มีความใกล้เคียงทางพันธุกรรมในระดับกรดนิวคลิอิกเป็นร้อยละ 83.7-85.2 ในขณะที่มีความใกล้เคียงในระดับกรดอะมิโนเป็นร้อยละ 83.5-85.5 สำหรับเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส กลุ่มสายพันธุ์ยุโรปที่แยกได้ในประเทศไทยกับเชื้อไวรัสวัคซีนกลุ่มสายพันธุ์ยุโรป (Porcillis®, Intervet, The Netherlands) มีความใกล้เคียงกันร้อยละ 99 ในระดับกรดนิวคลิอิกของลำดับพันธุกรรม และร้อยละ 98.6 ในระดับกรดอะมิโน จากไวรัสสายพันธุ์ยุโรปส่วนใหญ่ที่ศึกษาในประเทศไทยพบว่า มีความใกล้เคียงกับไวรัสพีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์ยุโรปจากประเทศเดนมาร์กมากที่สุด (Thanawongnuwech et al., 2004)

เนื่องจากไวรัสพีอาร์อาร์เอส เป็นไวรัสชนิดอาร์เอ็นเอ จึงสามารถพบความหลากหลายของไวรัสหลายสเตรนในสัตว์ตัวเดียวกัน เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า Quasispecies ซึ่งเกิดจากลักษณะการทำงานของเอนไซม์โพลีเมอเรสที่ผิดพลาด ในขณะที่ไวรัสมีการเพิ่มจำนวนภายในเซลล์ ทำให้ไวรัสชนิดนี้มีความหลากหลายสูงทั้งในตัวสัตว์เองหรือในฝูงเดียวกัน และระหว่างโรงเรือนหรือระหว่างฟาร์ม (Goldberg et al., 2003) ซึ่งเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ทำให้การควบคุม และป้องกันโรคด้วยวัคซีนยังไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร เนื่องจากไม่มีความคุ้มกันโรคข้ามสายพันธุ์

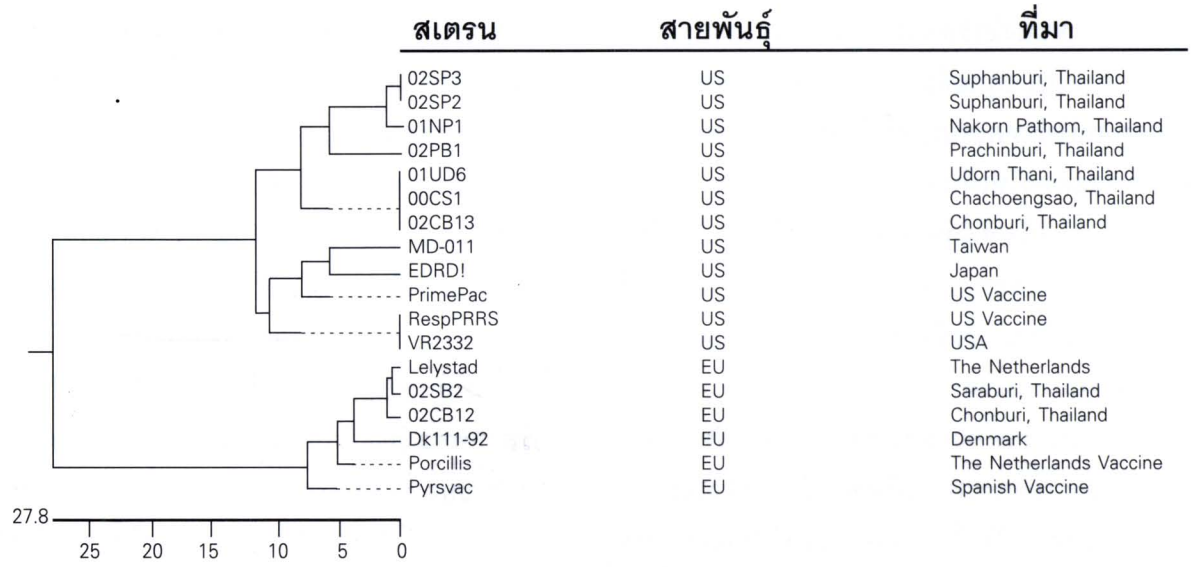
ระบาดวิทยาของโรคพีอาร์อาร์เอส (Epidemiology of PRRS)

การเปลี่ยนระบบการผลิตสุกร และการจัดการฟาร์มสุกรจากการเลี้ยงแบบหลังบ้านและการเลี้ยงแบบรายย่อยมาเป็นการเลี้ยงแบบอุตสาหกรรมในฟาร์มขนาดใหญ่ ในช่วงท้ายของศตวรรษที่ 20 เป็นปัจจัยที่เอื้ออำนวยให้ไวรัสพีอาร์อาร์เอส มีการแพร่ระบาด การคงอยู่ทั้งในฝูงและระหว่างฝูง หรือแม้แต่ระหว่างประเทศจากการนำเข้าพ่อแม่พันธุ์สุกร และการนำเข้าน้ำเชื้อเพื่อการผสมเทียม (Nelsen et al., 1999) ดังที่ได้กล่าวในข้างต้นถึงการระบาดของโรคพีอาร์อาร์เอส ในแต่ละประเทศแล้วนั้น การเคลื่อนย้ายสัตว์ระหว่างฝูง เป็นปัจจัยหลักให้มีการกระจายตัวของโรคไปยังแหล่งเลี้ยงสุกรต่างๆ อย่างรวดเร็ว กรณีศึกษาที่น่าสนใจในแง่ของการระบาดของโรคพีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์อเมริกา คือ มีการใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นสายพันธุ์อเมริกาของประเทศเดนมาร์กในสุกรขุนและสุกรพ่อพันธุ์ ร่วมกับมีการใช้น้ำเชื้อจากพ่อสุกรที่ได้รับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นทั่วประเทศ ทำให้มี

การระบาดของไวรัสจากวัคซีนซึ่งเป็นสายพันธุ์อเมริกา ในฝูงสุกรที่มีการติดเชื้อสายพันธุ์ยุโรปอยู่แล้วในประเทศเดนมาร์ก ในปี 2539 กรณีศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ไวรัสวัคซีนสามารถขับออกทางน้ำเชื้อหลังจากฉีดวัคซีนชนิดเชื้อเป็น และสามารถแพร่ระบาดได้อย่างรวดเร็วจากการใช้น้ำเชื้อที่ปนเปื้อนไวรัสพีอาร์อาร์เอสในการผสมเทียม (Botner et al., 1999)

การสำรวจความชุกของโรคพีอาร์อาร์เอส สามารถทำได้จากการศึกษาย้อนหลังถึงการตอบสนองทางซีรัมวิทยาของไวรัสพีอาร์อาร์เอส โดยมีการศึกษาก่อนการใช้วัคซีนในประเทศนั้นๆ ในประเทศแคนาดาพบว่า ซีรัมที่ได้จากสุกรในปีพ.ศ. 2521 ไม่มีแอนติบอดี (Antibody) ต่อโรคพีอาร์อาร์เอส จากการตรวจด้วยวิธีอีไลซ่า แต่เริ่มพบแอนติบอดีในซีรัมในปี พ.ศ. 2522 (ร้อยละ 3.9) และ ปี พ.ศ. 2523 (ร้อยละ 15.7) ตามลำดับ (Carman et al., 1995) ส่วนในประเทศสหรัฐอเมริกาเริ่มพบแอนติบอดี ในซีรัมที่ตรวจในปี พ.ศ. 2528 (ร้อยละ 3.8) และจำนวนของตัวอย่างที่ให้ผลบวกก็เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ (Zimmerman et al., 1997) เช่นเดียวกันในประเทศเกาหลีใต้ที่เริ่มพบแอนติบอดีในซีรัมที่ตรวจในปี พ.ศ. 2528 (Kang et al., 1994) และปี พ.ศ. 2530 ในประเทศญี่ปุ่น (Hirose et al., 1995) รวมถึงใน ปี พ.ศ. 2533 และปี พ.ศ. 2534 ในประเทศเยอรมันนีและประเทศฝรั่งเศส ตามลำดับ (Baron et al., 1992) สำหรับประเทศไทย มีรายงานการพบแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอสในตัวอย่างซีรัมที่ส่งตรวจ ณ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2532 (Damrongwatanapokin et al., 1996a) และจากรายงานการสำรวจทางซีรัมวิทยาต่อเนื่องในปี พ.ศ. 2538 พบว่า มีสุกรที่ให้ผลบวกทางซีรัมวิทยาถึงร้อยละ 64 จากจำนวนตัวอย่าง 449 ตัวอย่าง จากฟาร์มสุกรพ่อ-แม่พันธุ์จำนวน 15 ฟาร์มในภาคกลาง และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (คณิศักดิ์ และคณะ 2538) และมีรายงานการเพิ่มอัตราการแท้งลูกในฟาร์มสุกรที่มีความชุกต่อโรคพีอาร์อาร์เอสสูงขึ้นจากการทดสอบด้วยวิธีอีไลซ่าในปี พ.ศ. 2538 (สุพล และคณะ 2538) และสามารถแยกเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส ได้ในปี พ.ศ. 2539 (Damrongwatanapokin et al., 1996b) โดยพบว่า เชื้อไวรัสที่แยกได้มีลักษณะทางพันธุกรรมใกล้เคียงกับเชื้อไวรัสสายพันธุ์อเมริกา แต่ปัจจุบันสามารถพบการระบาดของโรคพีอาร์อาร์เอสจากเชื้อไวรัสทั้งสองกลุ่มสายพันธุ์ในฟาร์มสุกร ในประเทศไทย (รูปที่ 3.2) โดยพบการระบาดของเชื้อไวรัสกลุ่มสายพันธุ์ยุโรปร้อยละ 66.42 และกลุ่มสายพันธุ์อเมริการ้อยละ 33.58 จากการตรวจด้วยวิธี Nested multiplex RT-PCR (Thanawongnuwech et al., 2004) โดยผลจากการสำรวจทางซีรัมวิทยาของสุกรในปี พ.ศ. 2539 ถึง ปี พ.ศ. 2542 พบว่า ร้อยละของผลบวกเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 8.6 ในปี พ.ศ. 2539 เป็นมากกว่าร้อยละ 79 ในปี พ.ศ. 2542 (Thanawongnuwech et al., 2004) ซึ่งคาดว่าการระบาดของเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส ในประเทศไทยมาจากการนำเข้าสุกรพ่อแม่พันธุ์ที่เป็นพาหะแต่ไม่แสดงอาการป่วย หรือจากน้ำเชื้อที่ปนเปื้อนจากต่างประเทศ

สุกรที่ติดเชื้อสามารถขับไวรัสพีอาร์อาร์เอสออกผ่านทางสารคัดหลั่งต่าง ๆ ได้ เช่น น้ำมูก น้ำลาย น้ำเชื้อ รวมทั้งปัสสาวะ อุจจาระ และน้ำนม โดยสามารถตรวจพบการขับเชื้อไวรัสในน้ำลายได้ถึง 42 วันหลังการติดเชื้อ (Christopher-Hennings et al., 1995; Wills et al., 1997a) และสามารถตรวจพบไวรัสพีอาร์อาร์เอส ในเนื้อเยื่อของต่อมน้ำลาย (Chueh et al., 1999) และในน้ำมูกได้ถึง 38 วันหลังการติดเชื้อ ในปัสสาวะได้ถึง 28 วันหลังการติดเชื้อ (Rossow et al., 1999) ในอุจจาระได้ถึง 35 วันหลังการติดเชื้อ (Zimmerman et al., 1997) และใน



รูปที่ 3.2 แผนภูมิเดนโดรแกรม แสดงสายพันธุ์ของไวรัสพีอาร์อาร์เอส ที่แยกได้ในประเทศไทย ทั้งสองสายพันธุ์ (ระหว่างปี พ.ศ. 2543-2545) เปรียบเทียบกับวัคซีนชนิดเชื้อเป็น และไวรัสที่แยกได้จากประเทศต่างๆ

น้ำเชื้อได้ถึง 92 วันหลังการติดเชื้อ (Christopher-Hennings et al., 1995) โดยมีสมมุติฐานว่า ไวรัสปนเปื้อนในน้ำเชื้อ จากการแทรกผ่านของเซลล์มาโครฟาจ หรือเซลล์โมโนไซต์ที่เดินทางไปทั่วร่างกายสุกรเข้าสู่น้ำเชื้อ (Christopher-Hennings et al., 2001) และสามารถตรวจพบไวรัสพีอาร์อาร์เอสในต่อมเสริม (Accessory glands) ชนิด Bulbourethral gland ได้นานถึง 92 วันหลังจากได้รับไวรัส (Christopher-Hennings et al., 1995) เช่นเดียวกับแม่สุกรอุ้มท้อง 85-97 วัน ที่ได้รับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นหรือไวรัสที่แยกได้จากภาคสนาม สามารถพบการขับไวรัสพีอาร์อาร์เอสในน้ำนมได้เช่นกัน (Wagstrom et al., 2001) และบริเวณคอหอยเป็นตำแหน่งที่สามารถตรวจพบไวรัสได้นานที่สุดถึง 157 วันหลังการติดเชื้อ (Wills et al., 1997b)

การติดต่อของโรคพีอาร์อาร์เอสในสุกรมีได้หลายทาง โดยทั่วไปเกิดจากการสัมผัสโดยตรง เช่นทางจมูก การกิน การผสมพันธุ์หรือผสมเทียมจากน้ำเชื้อที่ปนเปื้อนไวรัส และการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าช่องท้องในสุกรทดลอง (Swenson et al., 1994) การทดลองให้ไวรัสพีอาร์อาร์เอสแก่สุกรโดยการกินพบว่า ต้องใช้ปริมาณไวรัสสูงถึง 10^7 $TCID_{50}$/มิลลิลิตร (Magar et al., 1995) และการทดลองให้สุกรกินเนื้อสุกรที่มีไวรัสน้อยกว่า $10^{1.8}$ $TCID_{50}$ ต่อกรัม พบว่า มีสุกรบางตัวสามารถติดโรคได้ (van der Linden et al., 2003) รายงานจากผลการทดลองพบว่าปริมาณไวรัสน้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 $TCID_{50}$/50 มิลลิลิตรในน้ำเชื้อไม่ก่อให้เกิดโรคเมื่อใช้ผสมเทียม (Benfield et al., personal communication) นอกจากนี้การย้ายฝากตัวอ่อน (Embryo transfer) อาจเป็นอีกหนึ่งวิธีติดต่อของไวรัสพีอาร์อาร์เอส และสามารถแยกไวรัสได้ร้อยละ 16 ของตัวอ่อนอายุ 20 วัน แต่ไวรัสพีอาร์อาร์เอสไม่มีผลกับตัวอ่อนที่ยังไม่ฝังตัว (Implantation) ที่ผนังมดลูก (Prieto et al., 1997) และพบว่าในลูกสุกรจะมีความไวต่อการติดเชื้อมากกว่าสุกรที่โตแล้ว (Thanawongnuwech et al., 1997) และปริมาณของไวรัสเพียง 10 อนุภาคก็สามารถก่อโรคได้ (Yoon et al., 1999)

ความคงทน หรือเสถียรภาพของไวรัส (Virus stability) ในสิ่งแวดล้อม มีผลต่อการติดต่อผ่านวัสดุอุปกรณ์ที่ปนเปื้อนไวรัสได้ จากการทดลองพบว่า ไวรัสในอาหารเลี้ยงเชื้อจะถูกทำลายที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ภายใน 48 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 56 องศาเซลเซียส ภายใน 45 นาที ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ยังคงติดเชื้อได้ถึง 1 เดือน หรือ 4 เดือนที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส (Benfield et al., 1992) เมื่อทดสอบเสถียรภาพของไวรัสที่ปนเปื้อนในน้ำ สิ่งคัดหลั่ง อาหาร และวัสดุอุปกรณ์ต่างๆ พบว่า ที่อุณหภูมิ 25-27 องศาเซลเซียส ไวรัสอยู่ได้ไม่เกิน 1 วันในวัสดุอุปกรณ์ต่างๆ ยกเว้นในสารละลายพีบีเอส (Phosphate buffer saline) อยู่ได้ 3 วัน สารละลายน้ำเกลือ นอร์มัล อยู่ได้ 6 วัน น้ำบ่ออยู่ได้ 8 วัน และน้ำประปาอยู่ได้นานถึง 11 วัน (Pirtle and Beran, 1996) ประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อที่ใช้นั้น จะดีที่สุดเมื่อขจัดสารอินทรีย์ เช่น มูลสัตว์ที่เกาะอยู่ออกหมดก่อนทำความสะอาด

จากการศึกษาพบว่า มีความเป็นไปได้ที่ไวรัสพีอาร์อาร์เอส สามารถติดต่อในรูปแบบต่างๆ เช่น การติดต่อผ่านทางอากาศ (Aerosol transmission) การติดต่อผ่านสัตว์ชนิดอื่น การติดต่อผ่านทางแมลงดูดเลือด และการติดต่อผ่านพาหะไม่มีชีวิต โดยการติดต่อผ่านทางอากาศสามารถเกิดขึ้นได้ดี หากมีปัจจัยที่เหมาะสม เช่น ระยะที่ใกล้กันระหว่างกลุ่มสุกรขับเชื้อและกลุ่มสุกรรับเชื้อ ขนาดของกลุ่มสุกรที่ขับเชื้อมีขนาดใหญ่ ซึ่งทำให้มีปริมาณไวรัสในสิ่งแวดล้อมสูง และปริมาณอากาศที่พัดผ่านต้องมากเพียงพอ (Kristensen et al., 2004) ซึ่งลักษณะดังกล่าวสามารถเกิดขึ้นได้ในอุตสาหกรรมการผลิตสุกรขนาดใหญ่ การติดต่อผ่านสัตว์ชนิดอื่น ในปัจจุบันพบว่า เป็ดหัวเขียว *(Anas platyrhynchos)* เป็นสิ่งมีชีวิตที่ไม่ใช่สุกรเพียงชนิดเดียวที่สามารถติดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอสได้ โดยสามารถขับเชื้อไวรัสออกมาในอุจจาระได้เป็นเวลาหลายสัปดาห์หลังจากได้รับเชื้อไวรัส ผ่านทางน้ำดื่ม เชื้อไวรัสที่ถูกขับออกมาในอุจจาระสามารถติดต่อสู่เป็ดตัวอื่น และสามารถติดต่อสู่สุกรได้เช่นกัน (Zimmerman et al., 1997) การถ่ายทอดผ่านแมลงดูดเลือด เช่น ยุง แมลงวันบ้าน (Houseflies หรือ *Musca domestica*) (Otake et al., 2003) โดยเฉพาะในยุงลาย *(Aedes vaxans)* จากประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า เชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส สามารถอยู่ในตัวยุงลายได้นานถึง 6 ชั่วโมง (Otake et al., 2002b) การศึกษาในประเทศไทยพบว่า เชื้อไวรัสสามารถมีชีวิตอยู่ในยุงรำคาญชนิด *Culex tritaeniorhychus* ได้นาน 2 ชั่วโมง และเมื่อตรวจโดยวิธีพีซีอาร์ สามารถพบไวรัสในตัวยุงดังกล่าวนานที่สุด 48 ชั่วโมง โดยไวรัสสามารถติดต่อไปยังสุกรปลอดเชื้อโดยการฉีดยุงบดได้ภายใน 30 นาที หลังการดูดเลือดสุกรติดเชื้อ แต่ไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส ได้จากการให้ยุงดูดเลือดโดยตรง (กฤษฎากรณ์, 2549) ส่วนการศึกษาการถ่ายทอดผ่านพาหะไม่มีชีวิต เช่น รถบรรทุกเข็มฉีดยา รองเท้าบู๊ท เสื้อผ้า อุปกรณ์เครื่องใช้ในฟาร์มพบว่ามีความเป็นไปได้ (Otake et al., 2002a) อย่างไรก็ตามเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส สามารถถูกทำลายได้ง่ายในสภาพแวดล้อม หรือวัสดุที่พบในฟาร์ม เช่น พลาสติก สแตนเลส ยาง ผ้า วัสดุรองพื้นคอก อาหารสุกร ปัสสาวะ และอุจจาระ ยกเว้นแต่ในน้ำสะอาดที่มีอุณหภูมิต่ำ และค่า pH เป็นกลางเท่านั้นที่เชื้อไวรัสสามารถมีชีวิตอยู่ได้เป็นเวลานาน นอกจากนี้ยาฆ่าเชื้อที่มีจำหน่ายทั่วไปก็สามารถทำลายเชื้อไวรัสได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Zimmerman, 1997)

ระบาดวิทยาระดับอณูของไวรัสพีอาร์อาร์เอส (Molecular epidemiology of PRRS)

การพบการระบาดของไวรัสพีอาร์อาร์เอส ในเวลาที่ใกล้เคียงกันในทวีปอเมริกาและทวีปยุโรป ซึ่งเป็นจุดสนใจของคำถามว่า เป็นเหตุบังเอิญหรือไม่ เนื่องจากในปัจจุบันพบว่า ลักษณะทางพันธุกรรมของไวรัสพีอาร์อาร์เอส มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดทั้งในสายพันธุ์อเมริกาและสายพันธุ์ยุโรป แม้ว่าในอดีตจะไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมมากนักในสายพันธุ์ยุโรป แต่จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่า ความผันแปรทางพันธุกรรมของ ORF 3 ของไวรัสพีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์ยุโรป เป็นแบบคงที่ (Neutral) ไม่เปลี่ยนแปลงมาก จึงสามารถใช้เป็นตัวกำหนดทางระบาดวิทยาที่เรียกว่า Molecular clock ได้ ยกตัวอย่างเช่น การติดต่อของไวรัสพีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์ยุโรปจากฟาร์ม A ไปยังฟาร์ม B สามารถกำหนดระยะเวลาของการระบาดได้อย่างแม่นยำในช่วง 1-2 เดือน โดยใช้ข้อมูลจากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมสายพันธุกรรม ORF 3 จากตัวอย่างการระบาดของโรคพีอาร์อาร์เอส ในประเทศเดนมาร์ก ประเทศอังกฤษ ประเทศเนเธอร์แลนด์ และประเทศอิตาลี โดยใช้การวิเคราะห์การจำแนกวิวัฒนาการชาติพันธุ์ (Phylogenetic analysis) ของ ORF 3 พบว่า ไวรัสจากทั้ง 4 ประเทศ มีต้นกำเนิดเดียวกันในปี พ.ศ. 2522 หรือประมาณ 10 ปีก่อนที่จะมีการระบาดของโรคพีอาร์อาร์เอส ในประเทศยุโรป โดยจะมีอัตราการเปลี่ยนแปลงสายพันธุกรรม (Nucleotide substitution) ที่ตำแหน่งนิวคลิโอไทด์อยู่ที่ $6x10^{-3}$ ต่อตำแหน่งของเบสต่อปี อย่างไรก็ตาม Molecular clock ของ ORF 3 ไม่ปรากฏในไวรัสพีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์อเมริกา

จากการศึกษาทางระบาดวิทยาของไวรัสพีอาร์อาร์เอสในประเทศไทยโดยการวิเคราะห์การจำแนกวิวัฒนาการชาติพันธุ์โดยใช้ยีน ORF 5 ในการศึกษาความหลากหลาย (Thanawongnuwech et al., 2004) พบว่าไวรัสพีอาร์อาร์เอสในประเทศไทยสายพันธุ์อเมริกา มีความใกล้เคียงทางพันธุกรรมกับไวรัสพีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์อเมริกาของประเทศแคนาดามากที่สุด ในขณะที่ไวรัสพีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์ยุโรปที่แยกได้ในประเทศไทยมีความใกล้เคียงทางพันธุกรรมกับไวรัสพีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์ยุโรปต้นแบบ (Lelystad virus) มากที่สุด แสดงถึงความสัมพันธ์ของแหล่งที่มาของไวรัสพีอาร์อาร์เอสที่แยกได้ในประเทศไทย ทั้งนี้มักมีสาเหตุมาจากการนำเข้าสุกรพันธุ์ที่ติดเชื้อแฝง หรือการนำเข้าน้ำเชื้อปนเปื้อนจากต่างประเทศ เช่นเดียวกับหลักฐานที่พบในประเทศไทยของสายพันธุ์ไวรัสที่แยกได้ในช่วงเวลาเดียวกัน แม้ว่าจะแยกได้จากคนละจังหวัดที่อยู่ต่างพื้นที่กัน ก็พบความเหมือนของสายพันธุกรรมของไวรัสพีอาร์อาร์เอสเนื่องมาจากการใช้สุกรพันธุ์จากแหล่งเดียวกัน ซึ่งการนำเข้าสุกรทดแทนที่ติดเชื้อแฝงเป็นสาเหตุหลักของการพบไวรัสพีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์ใหม่ในฟาร์ม นอกจากนี้การระบาดของไวรัสพีอาร์อาร์เอสอาจเกิดจากการระบาดจากฟาร์มที่อยู่ใกล้เคียงกันทางภูมิศาสตร์ (Geographic proximity) กล่าวคือลักษณะทางพันธุกรรมที่ใกล้เคียงกันมักพบในพื้นที่เดียวกัน เนื่องจากการติดต่อระหว่างฟาร์มใกล้เคียง (Lateral transmission) ที่เกิดจากความบกพร่องของระบบชีวนิรภัย (Biosecurity) โดยไวรัสสามารถติดผ่านคน สัตว์ และวัสดุอุปกรณ์ รวมทั้งพาหนะต่างๆ เป็นต้น

บรรณานุกรม

กฤษฎากรณ์ พริ้งเพาะ สุดจิตต์ จุ่งพิวัตน์ ระพี ปัญญาทอง และรุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช 2549 ยุงรำคาญ *Culex tritaeniorhynchus* ไม่น่าจะเป็นตัวนำโรคพีอาร์อาร์เอส เวชชสารสัตวแพทย์ 36(4):21-31.

ราชบัณฑิตยสถาน 2548 ศัพท์บัญญัติ อังกฤษ-ไทย และไทย-อังกฤษ ฉบับราชบัณฑิตยสถาน รุ่น 1.1 ในรูปแบบซีดีรอม http://www.royin.go.th

คณิศักดิ์ อรวีระกุล วิชัย ทันตะศุภารักษ์ ดวงใจ พันธุ์อารีวัฒนา อรรณพ คุณาวงษ์กฤต และสุพล เลื่องยศลือชากุล 2538 ความชุกของโรคพีอาร์อาร์เอสของฟาร์มสุกรพ่อแม่พันธุ์ในภาคกลางและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย เวชชสารสัตวแพทย์ 25 (3):233-243.

สุพล เลื่องยศลือชากุล อธิภู นันทประเสริฐ อรรณพ คุณาวงษ์กฤต ชัยเดช อินทร์ชัยศรี และคณิศักดิ์ อรวีระกุล 2538 อุบัติการณ์แท้งลูกในฝูงสุกรสัมผัสเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส เวชชสารสัตวแพทย์ 25 (3): 244-250.

Andreyev, V.G., Wesley, R.D., Mengeling, W.L., Vorwald, A.C. and Lager, K.M. 1997. Genetic variation and phylogenetic relationships of 22 porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) field strains based on sequence analysis of open reading frame 5. Arch. Virol. 142(5): 993-1001.

Baron, T., Albina, E., Leforban, Y., Madec, F., Guilmoto, H., Plana Duran, J. and Vannier, P.1992. Report on the first outbreaks of the porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) in France. Diagnosis and viral isolation. Ann. Rech. Vet. 23(2): 161-6.

Benfield, D.A., Nelson, E., Collins, J.E., Harris, L., Goyal, S.M., Robison, D., Christianson, W.T., Morrison, R.B., Gorcyca, D. and Chladek, D. 1992. Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332). J. Vet. Diagn. Invest. 4(2): 127-133.

Botner, A., Nielsen, J., Oleksiewicz, M.B. and Storgaard, T. 1999. Heterologous challenge with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) vaccine virus: no evidence of reactivation of previous European-type PRRS virus infection. Vet. Microbiol. 68(3-4): 187-95.

Botner, A., Strandbygaard, B., and Sorensen K.L. 1997. Appearance of acute PRRS-like symptoms in sow herds after vaccination with a modified-live PRRS vaccine. Vet Rec 141:497-499.

Canon, N., Audige, L., Denac, H., Hofmann, M. and Griot, C. 1998. Evidence of freedom from porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in Switzerland. Vet. Rec. 142(6): 142-3.

Carman, S., Sanford, S. E. and Dea, S. 1995. Assessment of seropositivity to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in swine herds in Ontario–1978 to 1982. Can. Vet. J. 36(12): 776-7.

Christopher-Hennings, J., Holler, L.D., Benfield, D.A. and Nelson, E.A. 2001. 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. 13(2): 133-42.

Christopher-Hennings, J., Nelson, E.A., Nelson, J.K., Hines, R.J., Swenson, S.L., Hill, H.T., Zimmerman, J.J., Katz, J.B., Yaeger, M.J., Chase, C.C.L. and Benfield, D.A. 1995. Detection of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus in Boar Semen By PCR. J. Clin. Microbiol. 33(7): 1730-1734.

Chueh, L.L., Lee, K.H., Jeng, C.R. and Pang, V.F. 1999. A sensitive fluorescence in situ hybridization technique for detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. J. Virol. Methods. 79(2): 133-40.

Collins, J.E., Benfield, D.A., Christianson, W.T., Harris, L., Hennings, J.C., Shaw, D.P., Goyal, S.M., McCullough, S., Morrison, R.B., Joo, H.S., Gorcyca, D. and Chladek, D. 1992. 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(2): 117-126.

Damrongwatanapokin, S., Arsayuth, K., Kongkrong, C., Parchariyanon, S., Pinyochon, W. and Tantaswasdi, U. 1996a. Serological studies and isolation of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in Thailand. J. Thai Vet. Med. Assoc. 47(2): 19-30.

Damrongwatanapokin, S., Patchimasiri, T., Parchariyanon, S., Pinyochon, W. and Tantaswasdi, U. 1996b. Experimental inoculation of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus (local strain) in weaning pigs. J. Thai Vet. Med. Assoc. 47(3-4): 23-34.

Garner, M.G., Gleeson, L.J., Holyoake, P.K., Cannon, R.M. and Doughty, W.J. 1997. A national serological survey to verify Australia's freedom from porcine reproductive and respiratory syndrome. Aust. Vet. J. 75(8): 596-600.

Goldberg, T.L., Lowe, J.F., Milburn, S.M. and Firkins, L.D. 2003. Quasispecies variation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus during natural infection. Virol. 317(2): 197-207.

Hill, H. 1990. Overview and history of mystery swine disease (fertility and respiratory syndrome). Proceedings on the Mystery Swine Disease Committee Meeting, Colorado. pp. 29-31.

Hirose, O., Shibata, I., Kudou, H., Samegai, Y., Yoshizawa, S., Ono, M., Nishimura, M., Hiroike, T., Kageyama, K. and Sakano, T. 1995. Experimental infection of SPF piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) viruses isolated from two farms. J. Vet. Med. Sci. 57(6): 991-5.

Kang, Y.B., Shin, J.H. and Kim, Y.J. 1994. PRRS: Sero-epidemiology of indirect fluorescent antibodies in selected pig breeding farms in Korea. Proceedings of the 13th IPVS Congress, Bangkok, Thailand. pp. 64.

Kristensen, C.S., Botner, A., Takai, H., Nielsen, J. P. and Jorsal, S.E. 2004. Experimental airborne transmission of PRRS virus. Vet. Microbiol. 99(3-4): 197-202.

Madsen, K.G., Hansen C.M., Madsen, E.S. 1998. Sequence analysis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus of the American-type collected from Danish swine herd. Arch Virol 143:1683-1700.

Magar, R., Robinson, Y., Dubuc, C. and Larochelle, R. 1995. Isolation and experimental oral transmission in pigs of a porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate. Adv. Exp. Med. Biol. 380: 139-44.

Meng, X.J. 2000. Heterogeneity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus: implications for current vaccine efficacy and future vaccine development. Vet. Microbiol. 74(4): 309-29.

Meng, X.J., Paul, P.S., Halbur, P.G. and Morozov, I. 1995. Sequence comparison of open reading frames 2 to 5 of low and high virulence United States isolates of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. J. Gen. Virol. 76: 3181-3188.

Nelsen, C.J., Murtagh, M.P. and Faaberg, K.S. 1999. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus comparison: divergent evolution on two continents. J. Virol. 73(1): 270-280.

OIE (Office International des Épizooties). 1992. World Animal Health in 1991. Volume VII. Number 2. Animal Health Status and Disease Control Methods (Part One: Reports), p. 126.

OIE (Office International des Épizooties). 1994. World Animal Health in 1993. Part 1. Reports on Animal Health Status and Disease Control Methods and List A Disease Outbreaks-Statistics, p. 17.

OIE (Office International des Épizooties). 2004. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 5th edition, http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_summry.htm

Otake, S., Dee, S.A., Rossow, K.D., Joo, H.S., Deen, J., Molitor, T.W. and Pijoan, C. 2002a. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by needles. Vet. Rec. 150(4): 114-5.

Otake, S., Dee, S.A., Rossow, K.D., Moon, R.D. and Pijoan, C. 2002b. Mechanical transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by mosquitoes, Aedes vexans (Meigen). Can. J. Vet. Res. 66(3): 191-5.

Otake, S., Dee, S.A., Rossow, K.D., Moon, R.D., Trincado, C. and Pijoan, C. 2003. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by houseflies (Musca domestica). Vet. Rec. 152(3): 73-6.

Pirtle, E.C. and Beran, G.W. 1996. Stability of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in the presence of fomites commonly found on farms. J. Am. Vet. Med. Assoc. 208(3): 390-2.

Prieto, C., Suarez, P., Simarro, I., Garcia, C., Fernandez, A. and Castro, J.M. 1997. Transplacental infection following exposure of gilts to porcine reproductive and respiratory syndrome virus at the onset of gestation. Vet. Microbiol. 57(4): 301-11.

Rossow, K., Bautista, E., Goyal, S., Molitor, T., Murtagh, M., Morrison, R., Benfield, D. and Collins, J. 1994. Experimental porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in one-, four-, and 10-week-old pigs. J. Vet. Diagn. Invest. 6: 3-12.

Rowland, R.R., Steffen, M., Ackerman, T. and Benfield, D.A. 1999. The evolution of porcine reproductive and respiratory syndrome virus: quasispecies and emergence of a virus subpopulation during infection of pigs with VR-2332. Virol. 259(2): 262-6.

Swenson, S.L., Hill, H.T., Zimmerman, J., Evans, L.E., Landgraf, J.G., Wills, R., McGinley, M., Brevik, A., Ciszewski, D. and Frey, M.L. 1994. PEARS virus infection in experimentally infected boars. Proceedings of the 13th IPVS Congress, Bangkok, Thailand. pp. 58.

Terpstra, C., Wensvoort, G. and Pol, J.M.A. 1991. Experimental reproduction of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (mystery swine disease) by infection with Lelystad virus: Koch's postulates fulfilled. Vet. Q. 13: 131-136.

Thanawongnuwech, R., Amonsin, A., Tatsanakit, A. and Damrongwatanapokin, S. 2004. Genetics and geographical variation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in Thailand. Vet. Microbiol. 101(1): 9-21.

Thanawongnuwech, R., Rungsipipat, A., Disatian, S., Saiyasombat, R., Napakanaporn, S., and Halbur, P.G., 2003. Immunohistochemical staining of IFN-γ positive cells in PRRSV-infected lungs. Vet. Immuno. Immunopathol. 91:73-77.

Thanawongnuwech, R., Thacker, E.L. and Halbur, P.G. 1997. Influence of pig age and strain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) on virus titer and bactericidal activity of porcine pulmonary intravascular macrophages (PIMs): In vitro comparisons with pulmonary alveolar macrophages (PAMs). Vet. Microbiol. 63(2-4): 177-187.

van der Linden, I.F., van der Linde-Bril, E.M., Voermans, J.J., van Rijn, P.A., Pol, J.M., Martin, R. and Steverink, P.J. 2003. Oral transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by muscle of experimentally infected pigs. Vet. Microbiol. 97(1-2): 45-54.

Wagstrom, E.A., Chang, C.C., Yoon, K.J. and Zimmerman, J.J. 2001. Shedding of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in mammary gland secretions of sows. Am. J. Vet. Res. 62(12): 1876-80.

Wensvoort, G., Terpstra, C., Pol, J.M.A., ter Laak, E.A., Bloemraad, M., de Kluyver, E.P., Kragten, C., van Buiten, L., den Besten, A., Wagenaar, F., Broekhuijsen, J.M., Moonen, P.L.J.M., Zetstra, T., de Boer, E.A., Tibben, H.J., deJong, M.F., van't Veld, P., Groenland, G.J.R., van Gennep, J.A., Voets, M.T., Verheijden, J.H.M. and Braamskamp, J. 1991. Mystery swine diesease in the Netherlands: the isolation of Lelystad virus. Vet. Q. 13: 121-130.

Wills, R. W., Zimmerman, J.J., Yoon, K.J., Swenson, S.L., Hoffman, L.J., McGinley, M.J., Hill, H.T. and Platt, K.B. 1997a. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: routes of excretion. Vet. Microbiol. 57: 69-81.

Wills, R.W., Zimmerman, J.J., Yoon, K.J., Swenson, S.L., McGinley, M.J., Hill, H.T., Platt, K.B., Christopher-Hennings, J. and Nelson, E.A. 1997b. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection. Vet. Microbiol. 55(1-4): 231-40.

Yoon, K.J., Zimmerman, J.J., Chang, C.C., Cancel-Tirado, S., Harmon, K.M. and McGinley, M.J. 1999. Effect of challenge dose and route on porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in young swine. Vet. Res. 30(6): 629-38.

Yoon, KJ 2002 Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: Virology. In: Trends in emerging viral infections of swine. Iowa state press, Ames, Iowa. pp. 339-346.

Zimmerman, J. 2003. Historical overview. In: 2003 PRRS Compendium 2nd ed. Edited by J Zimmerman and K-J Yoon. National Pork Board, Des Moines, Iowa pp. 1-6.

Zimmerman, J.J., Yoon, K.J., Wills, R.W. and Swenson, S.L. 1997. General overview of PRRSV: A perspective from the United States. Vet. Microbiol. 55: 187-196.