

พยาธิกำเนิดโรคพาร์อาร์เอส (Pathogenesis of PRRS)

การติดต่อ (Transmission)

การติดต่อ (Transmission) ของไวรัสพาร์อาร์เอส จะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อมีการขับไวรัสออกจากสุกรที่มีเชื้ออย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ไวรัสชนิดนี้สามารถอยู่ในสภาพแวดล้อมได้ระยะหนึ่ง และเป็นเชื้อที่มีความสามารถในการก่อโรคได้สูง (Infectious) โดยผ่านระบบการป้องกันตนเองมาแต่กำเนิด (Innate host defense) และแพร่ไปยังอวัยวะเป้าหมาย เพื่อเพิ่มจำนวนไวรัสในสุกรไวต่อการติดเชื้อ (Susceptibility) โดยพบว่า เชื้อไวรัสพาร์อาร์เอส ปริมาณ 10-40 อนุภาค ก็สามารถก่อโรคได้ (Nelson et al., 1994; Yoon et al., 1999) ในขณะที่การติดโรคผ่านน้ำเชื้อต้องมีปริมาณไวรัสไม่ต่ำกว่า 2×10^3 TCID₅₀ ในน้ำเชื้อ 50 มิลลิลิตร (Benfield et al., personal communication) สุกรจะขับไวรัสออกมาอย่างมาก ในช่วงการติดเชื้อแบบเฉียบพลันมากกว่าในช่วงการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรัง (Persistent infection) ในระบบการผลิตสุกรพบว่า เชื้อไวรัสสามารถติดต่อได้หลายรูปแบบ เช่น การสัมผัสโดยตรงทางน้ำมูก น้ำลาย อุจจาระ การแพร่ผ่านทางอากาศ และทางน้ำเชื้อสุกรพ่อพันธุ์รวมทั้งการแพร่กระจายผ่านทางเข็มฉีดยา รถบรรทุก เสื้อผ้า และอุปกรณ์เครื่องใช้ภายในฟาร์ม เป็นต้น (Otake et al., 2002a) แต่อย่างไรก็ตามการติดต่อของไวรัสพาร์อาร์เอส ในฝูงสุกรที่มีการติดเชื้อ มิได้

ติดต่อได้ง่ายๆ กล่าวคือ สามารถพบสุกรที่มีผลทางซีรัมวิทยาเป็นลบเมื่อตรวจด้วยวิธีอิลไลซ่านอกจากนี้ มีรายงานของฝูงสุกรแม่พันธุ์ที่นำเข้าสู่กรสาวทดแทนจากฟาร์มที่มีการติดเชื้อไวรัสพาร์อาร์เอส แหล่งเดิมมาโดยตลอด ฝูงแม่สุกรดังกล่าวให้ผลทางซีรัมวิทยาเป็นลบเช่นกัน แสดงว่าไม่มีการติดต่อของไวรัสพาร์อาร์เอสสายพันธุ์ที่เหมือนกัน (Potter, 1994) แต่อย่างไรก็ตามไวรัสพาร์อาร์เอส สามารถวนเวียนอยู่ในฝูงสุกรได้จากการที่สุกรพาหะที่ติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรังสามารถขับไวรัสออกมาได้หลายเดือน ร่วมกับการเลี้ยงสุกรอย่างหนาแน่น เปิดโอกาสให้สุกรพาหะ มีโอกาสขับเชื้อไวรัสให้สุกรไวรับได้ในที่สุด โดยทั่วๆ ไป อัตราการติดต้อจะเร็วขึ้น ถ้าความชุกของโรคเริ่มต้น โดยเฉพาะในสุกรหลังหย่านมสูงขึ้น แสดงว่า มีลูกสุกรที่เป็นพาหะ พร้อมทั้งจะขับไวรัสออกมามากขึ้น นอกจากนี้ถ้ามีลูกสุกรที่เกิดจากแม่สุกรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคพาร์อาร์เอส มากขึ้น จะทำให้มีกลุ่มประชากรย่อย (Subpopulation) ที่พร้อมจะเป็นตัวเพิ่มปริมาณไวรัสพาร์อาร์เอส ในฟาร์มมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีความสำคัญต่อการติดต่อ การขับออกของไวรัส และการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรัง ประกอบด้วยความแตกต่างของสายพันธุ์ไวรัสพาร์อาร์เอส ที่แยกได้ อายุของสุกรเมื่อได้รับเชื้อ ความเครียด การติดเชื้อ

แทรกซ้อนจากแบคทีเรีย และไวรัสอื่น ๆ คุณภาพของอาหาร และพันธุกรรมของสุกร ซึ่งจำเป็นต้องศึกษาต่อไป

การติดต่อผ่านชั่วรุ่น (Vertical transmission)

การติดต่อผ่านชั่วรุ่น คือ การถ่ายเชื้อไวรัสจากแม่ไปสู่ตัวอ่อนผ่านรก (Transplacental transmission) รวมทั้งการได้รับเชื้อไวรัสจากแม่สู่ลูกผ่านทางน้ำนมแม่ การติดต่อผ่านรกติดต่อได้ดีที่สุดในสุกรอยู่ที่ระยะตั้งท้องช่วงไตรมาสสุดท้าย (Mengeling et al., 1996) แต่อย่างไรก็ตาม ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สามารถติดต่อผ่านรกสู่ตัวอ่อนได้ทุกระยะ (Lager and Halbur, 1996; Prieto et al., 1997) การติดต่อสู่ตัวอ่อนในระยะไตรมาสแรก อาจทำให้ตัวอ่อนตาย และเกิดลูกกรอกได้ทุกระยะของการตั้งท้อง นอกจากนี้ขนาด (Dose) ของไวรัสที่ใช้ในการทำให้ตัวอ่อนติดเชื้อต่อจำนวนตัวอ่อนที่ติดเชื้อก็ไม่แตกต่างกัน จากรายงานในอดีต แม่สุกรอู๋มท้องที่เคยได้รับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สเตรนเดิม (Homologous strain) มาก่อน สามารถลดโอกาสการถ่ายเชื้อไวรัสจากแม่ไปสู่ตัวอ่อนผ่านรก (Benson et al., 2001) หากแม่สุกรอู๋มท้องได้รับเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สเตรนใหม่ (Heterologous strain) โอกาสการถ่ายเชื้อไวรัสจากแม่ไปสู่ตัวอ่อนผ่านรกมีโอกาเป็นไปได้สูงกว่า (Lager et al., 1999; Benson et al., 2001) จากรายงานพบว่า ลูกสุกรที่ได้รับเชื้อจากแม่ผ่านรก จะติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรัง และมีแนวโน้มที่จะติดโรคจากแบคทีเรียแทรกซ้อนมาก ขึ้น (Feng et al., 2001)

การติดต่อผ่านชั่วรุ่นเป็นการติดต่อที่มีศักยภาพ ทำให้ระบบชีวนิรภัย (Biosecurity) ล้มเหลว ดังรายงานจากประเทศแคนาดาที่มีการนำเข้าสู่สุกรปลอดเชื้อ ที่ได้จากการฆ่าคลอดจากประเทศเนเธอร์แลนด์ พบว่า ลูกสุกรบางตัวมีไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์ยุโรป และเมื่อทำการ

ถอดรหัสพันธุกรรมพบความเหมือนกับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ต้นแบบสายพันธุ์ยุโรปมากกว่าร้อยละ 99 (Dewey et al., 2000) แสดงว่าลูกสุกรดังกล่าวได้รับไวรัสจากแม่ผ่านรกนอกจากนี้ ยังมีรายงานจากห้องปฏิบัติการว่า พบการขับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ผ่านทางน้ำนมของแม่สุกรติดเชื้อ (Wagstrom et al., 2001) อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับผลกระทบของการติดต่อผ่านชั่วรุ่นทางน้ำนม

การติดต่อในแนวราบ

(Horizontal transmission)

การติดต่อในแนวราบ คือ การถ่ายเชื้อไวรัสโดยการสัมผัสหรือติดต่อระหว่างสุกรด้วยกัน หรือผ่านตัวกลางที่มีชีวิตหรือไม่มีชีวิตก็ได้ ประกอบด้วย การติดต่อโดยตรง (Direct contact) และการติดต่อทางอ้อม (Indirect contact)

การติดต่อโดยตรง หมายถึง การถ่ายทอดเชื้อไวรัสทันที โดยการสัมผัสทางกายภาพจากสัตว์ที่ติดเชื้อ ซึ่งการติดต่อของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส มักเกิดจากการติดต่อโดยตรงระหว่างสุกรที่ติดเชือกับสุกรที่ไวต่อการติดเชื้อโดยใช้จมูกตมกัน หรืออาจเกิดจากการสัมผัสของเหลวจากร่างกายสุกรติดเชื้อ เช่น น้ำเชื้อ เลือด น้ำมูก น้ำลาย และสิ่งคัดหลั่ง (Secretion) ต่างๆ โดยพฤติกรรมทางสังคมของสุกรที่มีปฏิสัมพันธ์ต่อกัน มีความสำคัญต่อการติดต่อโดยตรงของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส และทำให้มีการติดต่อกันง่ายขึ้นโดยเฉพาะการต่อสู้กันเพื่อจัดลำดับทางสังคมของสุกร ซึ่งทำให้เกิดบาดแผลจากการกัดกัน และมีการสัมผัสของเลือด น้ำมูก น้ำลาย และสิ่งคัดหลั่งต่างๆ ระหว่างกันมากขึ้น เมื่อมีการหย่านม หรือหลังจากการอนุบาล แล้วจัดการรวมฝูงสุกรใหม่ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะของโรงเรือน ระบบการจัดการ และปัจจัยอื่นๆ รวมทั้งพฤติกรรม การเตะหางและหูของลูกสุกรที่มีความเครียด



นอกจากนี้ การปรับสภาพสุกรสาวทดแทน (Gilt acclimation) กับแม่สุกรคัดทิ้งก็เป็นอีกวิธีหนึ่งของการติดต่อโรคพรีอาร์อาร์เอส โดยตรงจากพฤติกรรมก้าวร้าวของแม่สุกรที่จะมีการต่อสู้กันเพื่อจัดลำดับทางสังคม (Bierk et al., 2001) แต่โดยทั่วไปแล้วแม่สุกรคัดทิ้งไม่ค่อยที่จะขับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ออกมากับสิ่งคัดหลั่ง จึงไม่ใช่ตัวให้ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ที่ดี ในกรณีที่ต้องการปรับสภาพแม่สุกรสาวทดแทนที่นำมาจากแหล่งอื่น ทั้งนี้พยาธิกำเนิดของโรคพรีอาร์อาร์เอส มีส่วนเอื้อให้มีการติดต่อง่ายขึ้น จากภาวะการติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส แบบแฝงเรื้อรังที่สุกรดังกล่าวจะขับไวรัสออกมาเป็นระยะๆ ได้หลายเดือน ร่วมกับการจัดการฟาร์มสุกรแบบต่างๆ ที่มีการเคลื่อนย้ายสุกรทั้งภายใน และภายนอกฟาร์ม การรวมฝูงสุกรจากหลายแหล่ง และการเลี้ยงสุกรที่มีอายุต่างกัน ในโรงเรือนเดียวกัน ซึ่งต่างก็มีส่วนเอื้อให้มีการติดต่อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส โดยตรงได้ง่ายขึ้น

คำนิยามของการติดต่อทางอ้อม หมายถึง การติดต่อผ่านพาหะ (Vectors) นำโรคทั้งที่มีชีวิต เช่น แมลงดูดเลือด และพาหะที่ไม่มีชีวิต เช่น เข็มฉีดยา วัสดุอุปกรณ์ น้ำและอาหาร รวมทั้งการติดต่อผ่านอากาศ (Aerosol transmission) ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สามารถถูกขับออกมาจากของเหลวในร่างกาย และสิ่งคัดหลั่ง ได้ในระดับต่างๆ ในขนาดที่แตกต่างกัน และสามารถถูกทำลายได้ในสภาพแวดล้อมที่ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิภายนอก โดยเฉพาะสภาพอากาศที่แห้งและอุ่น (Pirtle and Beran, 1996) นอกจากนี้ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สามารถปนเปื้อนเสื้อผ้าเครื่องนุ่งห่ม รองเท้าบูท และมือของเกษตรกรที่เพิ่งสัมผัสกับสุกรติดเชื้อได้นาน 60 นาที อย่างไรก็ตาม ถ้าเกษตรกรทำความสะอาดเบื้องต้น และเปลี่ยนเสื้อผ้าใหม่พบว่าสามารถลดการติดต่อทางอ้อมลงได้ (Otake et al., 2002a) จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่า

ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สามารถติดต่อทางอ้อมได้จากการปนเปื้อนกับวัสดุอุปกรณ์ในสภาพอากาศหนาวเย็นในฤดูหนาวที่มีอุณหภูมิต่ำกว่า 0 องศาเซลเซียส (Dee et al., 2002)

การใช้วัสดุอุปกรณ์ที่ปนเปื้อนสิ่งคัดหลั่งหรือของเหลวในร่างกายจากสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สามารถทำให้เกิดการติดต่อทางอ้อมได้ เช่น อุปกรณ์ตัดหญ้า ตัดหญ้า ตัดฟัน การลักและเข็มฉีดยา เป็นต้น (Otake et al., 2002a) การป้องกันการติดต่อทางอ้อมของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จากการใช้เครื่องมือดังกล่าว มีส่วนช่วยลดการแพร่โรคได้

แมลงมีบทบาทในการเป็นพาหะนำโรคติดเชื้อหลายชนิดทั้งแบบชีวภาพ (Biological vectors) และแบบเชิงกล (Mechanical vectors) ในกรณีของการนำโรคพรีอาร์อาร์เอส แมลงทำหน้าที่เป็นพาหะแบบเชิงกลที่นำไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ไปติดต่ออย่างสุกรไวรัสจากการปนเปื้อนภายนอกของแมลง หรือจากการดูดเลือดที่มีไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในกระแสเลือด โดยมีการตรวจพบไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในยุงลายที่ดักจับได้จากฟาร์มสุกรในประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีการระบาดของโรคพรีอาร์อาร์เอส โดยวิธีพีซีอาร์ และการบดยุงที่จับได้ แล้วฉีดเข้าสู่สุกรทดลองปลอดเชื้อ (Otake et al., 2002b) ซึ่งหลังจากพิสูจน์ในห้องปฏิบัติการพบว่า ยุงลายชนิดนี้สามารถนำโรคพรีอาร์อาร์เอสและเป็นพาหะแบบเชิงกลได้ โดยการให้ยุงลายดูดเลือดสุกรที่มีไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในเลือด พบว่า ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สามารถตรวจพบในตัวยุงได้นานถึง 6 ชั่วโมง เช่นเดียวกับการทดลองในห้องปฏิบัติการในประเทศไทย ไม่พบการเป็นพาหะนำโรคพรีอาร์อาร์เอส แบบชีวภาพในยุงรำคาญชนิด *Culex tritaeniorhynchus* เนื่องจากไม่พบการเพิ่มจำนวนของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในยุง หลังจากดูดเลือดสุกรติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส แต่ยุงรำคาญดังกล่าวสามารถ



ตรวจพบไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในตัวมุงโดยวิธีพีซีอาร์ ได้นานกว่า 48 ชั่วโมง หลังจากดูดเลือดสุกรที่ ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส และสามารถเป็นพาหะ นำโรคแบบเชิงกลได้โดยการชีดยุงบดเข้าสู่สุกรไวกบ เพียง 30 นาที หลังจากดูดเลือดสุกรติดเชื้อไวรัส พรีอาร์อาร์เอส (กฤษฎาภรณ์, 2549) นอกจากนี้ ยังมีรายงานพบการเป็นพาหะแบบเชิงกลใน แมลงวันบ้าน (*Musca domestica*) โดยการที่ แมลงวันบ้านดูดซับเลือดที่บาดแผลของสุกรติด เชื้อ แล้วบินไปตอมที่บาดแผลของสุกรไวกบ ซึ่ง จากการทดลองนี้พบว่า สามารถตรวจพบไวรัส พรีอาร์อาร์เอส ได้ในแมลงวันนานถึง 6 ชั่วโมง หลัง จากดูดซับเลือดสุกรติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส โดยวิธีพีซีอาร์ และการชีดแมลงวันบด (Otake et al., 2003) อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจากรายงานยืนยันการ พบการเป็นพาหะนำโรคพรีอาร์อาร์เอส แบบเชิงกล ของแมลงวันบ้านในสถานการณ์ของห้องปฏิบัติการ แต่ในสภาพของท้องที่ในฟาร์มสุกรนั้น ยังต้องการ ข้อมูลเพิ่มเติมมาสนับสนุนการนำโรคพรีอาร์อาร์เอส โดยวิธีดังกล่าว

พาหะของโรคพรีอาร์อาร์เอสในสัตว์ชนิดอื่น นอกจากสุกรและแมลงและ มีความสำคัญต่อ ระบาดวิทยาของโรคพรีอาร์อาร์เอส ทั้งภายในและ ระหว่างฟาร์ม โดยในประเทศแถบทวีปยุโรปได้มีการ ศึกษาถึงความไวต่อการติดโรคของสุกรป่า พบว่า มีความไวรับเช่นเดียวกับสุกรที่อยู่ในฟาร์ม การเลี้ยงสุกรปล่อยทุ่งแบบอิสระและมีโอกาส สัมผัสกับสุกรป่า ก็อาจเป็นอีกวิธีหนึ่งของการ ติดต่อของโรคพรีอาร์อาร์เอส ซึ่งได้มีการทดลองถึง ความไวต่อการติดเชื้อ และการนำโรคพรีอาร์อาร์เอส ในสัตว์หลายชนิด เช่น หนู หนูตะเภา แมว สุนัข ไก่พอสซัม แรคคูน สกังค์ กวาง นกกระจอก และ นกสตาร์ลิง (Hooper et al., 1994) แต่ไม่พบการนำ โรคพรีอาร์อาร์เอส ในสัตว์ดังกล่าว อย่างไรก็ตามมี รายงานการทดลองให้ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในเปิด

หัวเขี้ยว พบว่า สามารถแยกไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จากมูลเปิด และไวรัสจากมูลเปิด สามารถก่อโรค ในสุกรที่ไวต่อการติดเชื้อได้ (Zimmerman et al., 1997)

การติดต่อทางอากาศของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส เป็นอีกหนึ่งวิธีที่เคยถูกนำเสนอว่า เป็นการติดต่อ หลักในอดีต เนื่องจากไวรัสพรีอาร์อาร์เอส พบมาก อยู่ในระบบทางเดินหายใจส่วนต้น และบริเวณ คอหอย จึงมีโอกาสสูงที่จะขับไวรัสออกมาสะสม อยู่ในอากาศ และสามารถทำให้เกิดการติดต่อได้ ทางอากาศ (Kristensen et al., 2004) จากการ ทดลองพบว่า การติดต่อจากการสัมผัสโดยตรง มีประสิทธิภาพมากกว่าการติดต่อทางอากาศ ซึ่ง จากการทดลองให้สุกรติดเชื้อและสุกรไวต่อการติด เชื้ออยู่ห่างกันเพียง 1 เมตร โดยไม่มีการสัมผัสโดย ตรงพบว่า มีโอกาสติดโรคในสุกรดังกล่าวน้อยมาก (Torremorell et al., 1997) ซึ่งศักยภาพของการ ติดต่อทางอากาศของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จำเป็น ต้องมีปัจจัยอื่นคือ ต้องมีจำนวนอนุภาคไวรัส พรีอาร์อาร์เอส ในอากาศมากพอ ในการก่อโรค และ ต้องมีสภาพแวดล้อมที่เหมาะสม เช่น อุณหภูมิ แสงแดด ความชื้นและฝุ่นละออง ซึ่งเอื้ออำนวยให้ ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส มีชีวิตนานพอในสิ่งแวดล้อม (Brockmeier and Lager, 2002)

นอกจากนี้ยังมีคำถามที่เกิดขึ้นใน อุตสาหกรรมของการส่งออกเนื้อสุกรแช่แข็ง ไป ยังประเทศที่ปลอดจากโรคพรีอาร์อาร์เอส คือ อาจ พบการมีชีวิตรอดของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ใน ผลิตภัณฑ์เนื้อสุกรแช่แข็ง จากการศึกษาพบว่า สามารถพบไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ได้ในกล้ามเนื้อสุกร ที่ได้จากสุกรป่วยในปริมาณที่ต่ำ และได้รับการ เก็บในอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ไม่เกิน 48 ชั่วโมง (Bloemraad et al., 1994) และจากการทดลอง เปรียบเทียบ สามารถพบไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ใน กล้ามเนื้อสุกรหลังให้เชื้อภายใน 7 วัน แต่ถ้า

ใช้สุกรที่มาจากฟาร์มที่มีการระบาดของโรคพรีอาร์อาร์เอส ซึ่งได้รับการตรวจความชุกของโรคพรีอาร์อาร์เอส เป็นร้อยละ 85 จากโรงฆ่าสัตว์ด้วยวิธีไอโซล่า ซึ่งเมื่อตรวจด้วยวิธีพีซีอาร์พบว่า มีตัวอย่างจากเลือดให้ผลบวกด้วยวิธีพีซีอาร์ร้อยละ 8 และไม่มีตัวอย่างกล้ามเนื้อให้ผลบวกเลย (Larochelle and Magar, 1997) ซึ่งแสดงว่าเนื้อสุกรมีความเสี่ยงน้อยมากในการนำโรคพรีอาร์อาร์เอส

การติดต่อภายในฟาร์ม

(Transmission within herds)

เมื่อมีการระบาดของโรคพรีอาร์อาร์เอส ในฟาร์ม พบว่าไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จะวนเวียนอยู่ในฟาร์มไม่สิ้นสุด เนื่องจากการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรังในสุกรที่เป็นพาหะไม่แสดงอาการทางคลินิก ร่วมกับการมีกลุ่มสุกรที่ไวต่อการติดเชื้อมาต่อวงจรของโรคไปเรื่อยๆ โดยทั่วไปกลุ่มสุกรไวต่อการ

ตารางที่ 4.1 ปัจจัยที่มีผลต่อการติดต่อของโรคพรีอาร์อาร์เอส ภายในฟาร์ม (ดัดแปลงจาก Dufresne et al., 2003)

ประเภท	ปัจจัยที่ช่วยลดการติดต่อ	ปัจจัยที่เอื้อให้มีการแพร่ระบาด
ฝูงแม่พันธุ์	<ul style="list-style-type: none"> - จำกัดการเคลื่อนย้าย - ลดโอกาสของการสัมผัสโดยตรงของจุมูกต่อจุมูกสุกร 	<ul style="list-style-type: none"> - การรวมฝูงแม่สุกรเพื่อเร่งการเป็นสัด (Stress pens) - การใช้พ่อสุกรกระตุ้นการเป็นสัด (Teaser boars) - การใช้กรงสำหรับการเคลื่อนย้ายสุกร
การให้อาหาร	ที่ให้อาหารต่อตัว	ที่ให้อาหารรวม
โรงเรือน	คอกต่อตัว	คอกแบบรวม หรือการเลี้ยงปล่อย
การจัดการ	<ul style="list-style-type: none"> - เปลี่ยนเข็มบ่อยๆ - ควบคุมแมลงและสัตว์ต่างๆ เช่น หนู สุนัข และแมวในฟาร์ม 	<ul style="list-style-type: none"> - ใช้เข็มซ้ำ - มีแมลง หนู สุนัข และแมวในฟาร์ม
การจัดการพื้นที่	ไม่มีการเคลื่อนย้าย และปะปนระหว่างสุกรต่างอายุ	<ul style="list-style-type: none"> - มีคอกสัตว์ป่วย - มีการย้ายสุกรจากคอกป่วยกลับเข้าสู่โรงเรือนปกติ - มีการย้ายฝากสุกร (Fostering) - มีการคัดขนาดสุกรในแต่ละคอก
การระบายอากาศ	มีการระบายอากาศที่ดี และมีความชื้นต่ำ	การระบายอากาศไม่ดี และมีความชื้นสูง
ระบบการให้น้ำ	มีถ้วยให้น้ำ และจิบดูน้ำ	ใช้รางให้น้ำรวม

ติดเชื้อ มักมาจากสุกรทดแทนที่ปลอดเชื้อ หรือมาจากแหล่งที่มีการติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ต่างสายพันธุ์ กลุ่มประชากรย่อย ในแม่สุกรนางที่ยังไม่เคยสัมผัสโรค หรือจากในลูกสุกรหย่านมในฟาร์มเอง (Wills et al., 1997) โดยแม่สุกรที่ติดโรคพรีอาร์อาร์เอส ระหว่างตั้งท้อง จะถ่ายเชื้อผ่านรก ซึ่งทำให้เกิดการติดต่อผ่านตัวรุ่น และได้ลูกสุกรที่ติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรังที่สามารถขับเชื้อและนำโรคไปสู่สุกรไวรับเมื่อมีการรวมฝูงหลังหย่านมหรือหลังอนุบาลในฝูงสุกรขุน ซึ่งจะพบการติดต่อสูงเมื่อสุกรอายุประมาณ 8-9 สัปดาห์ ในฟาร์มที่มีการจัดการแบบระบบต่อเนื่อง (Continuous flow) ที่มีสุกรต่างอายุในบริเวณเดียวกัน (Dee and Joo, 1994) อย่างไรก็ตาม การติดต่อภายในฝูงของแต่ละฟาร์มจะเร็วหรือช้า ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง โดยเฉพาะลักษณะการจัดการฟาร์มที่ลดการสัมผัสโดยตรงของสุกรที่มีอายุต่างกัน และสุกรที่มีสถานะภาพทางภูมิคุ้มกันที่ต่างกัน เช่น การจัดการแบบเข้าหมด ออกหมด (All in/ all out) จะช่วยลดการกระจายของโรคลงได้มากในฝูงสุกรโดยสรุปแล้วปัจจัยที่ทำให้ไม่สามารถกำจัดโรคพรีอาร์อาร์เอสออกจากฟาร์ม มักเกิดจากการที่มีกลุ่มประชากรย่อยของสุกรไวรับที่ไม่ได้รับเชื้อเมื่อมีการระบาดครั้งแรก การนำเข้าสุกรไวต่อการติดเชื้อมาทดแทน หรือมีสุกรที่ติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรัง ซึ่งเป็นพาหะของโรค ดังนั้นเมื่อมีการรวมสุกรตอนย้ายฝาก หย่านม อนุบาล และลงขุน จะเป็นการเปิดโอกาสให้มีการติดต่อแบบสัมผัสโดยตรงระหว่างสุกรได้มากขึ้นและจากสถานะภาพของภูมิคุ้มกันในฝูงแม่พันธุ์ที่บางครั้งก็ พบว่ามีการติดต่อผ่านตัวรุ่น และพบลูกสุกรที่มีการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรังมากขึ้น ส่งผลให้แอนติบอดีที่ได้รับจากแม่ (Maternal antibody) มีปริมาณไม่เท่ากัน ขาดความสม่ำเสมอของระดับภูมิคุ้มกันในลูกสุกร ทำให้ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอสเร็วในเล้าคลอด และเนื่องจากไม่มีการสร้าง

ภูมิคุ้มกันแบบปกป้องข้ามสายพันธุ์ (Cross protection) เมื่อมีการติดเชื้อสายพันธุ์ใหม่เข้าสู่ฟาร์ม (Albina et al., 1994) จึงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการติดต่อของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ภายในฟาร์มได้สรุปไว้ในตารางที่ 4.1

การติดต่อระหว่างฟาร์ม (Transmission between herds)

การป้องกันการติดต่อระหว่างฟาร์ม เป็นงานที่ค่อนข้างท้าทาย และยากที่จะกำจัดโรคพรีอาร์อาร์เอส ออกจากฟาร์มที่อยู่ในเขตที่มีการเลี้ยงสุกรหนาแน่น โดยทั่วไปแล้ว มักจะพบการระบาดของโรคพรีอาร์อาร์เอส เข้ามาใหม่ภายในไม่กี่สัปดาห์ หรือไม่ก็เดือน หลังการระบาดครั้งแรก แม้ว่าจะไม่มีการนำเข้าสุกรทดแทนใหม่ ซึ่งการพบไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สเตรณใหม่ที่เข้ามาระบาดในฟาร์ม อาจเกิดได้หลายวิธี ซึ่งเป็นผลมาจากความล้มเหลวของระบบชีววินิจฉัย ทั้งจากการปนเปื้อนของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส โดยคน วัสดุอุปกรณ์ รถที่วิ่งระหว่างฟาร์ม หรือแม้แต่การนำโรคโดยแมลงน้ำ และอากาศ ก็อาจเป็นได้

การนำโรคระหว่างฟาร์มโดยการนำเข้าสุกรทดแทน พบได้บ่อยหลังจากพบอาการทางคลินิกของโรคพรีอาร์อาร์เอส ในฟาร์มที่มีการนำเข้าสุกรสาวชุดใหม่จากแหล่งอื่นประมาณ 3-24 วัน (Dee, 1997) หรือแม้แต่การเลี้ยงสุกรขุนที่มาจากหลายแหล่ง (Mousing et al., 1997) ก็เป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการนำโรคพรีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์ใหม่เข้าสู่ฟาร์ม ซึ่งจากรายงานของประเทศฝรั่งเศสพบว่า ร้อยละ 56 มาจากการนำเข้าสุกรติดเชื้อ ร้อยละ 21 มาจากการปนเปื้อนวัสดุอุปกรณ์ และรถขนสุกร ร้อยละ 20 มาจากการนำเข้าน้ำเชื้อปนเปื้อน และ ร้อยละ 3 ที่เหลือไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน (Le Potier et al., 1997) ซึ่งการนำเข้าสุกรพันธุ์ทดแทนทั้งสุกรพ่อพันธุ์และสุกรแม่พันธุ์มากักโรคก่อน สามารถลด

โอกาสการนำโรคพรีอาร์อาร์เอส เข้าฟาร์มได้มาก นอกจากนี้การติดต่อของโรคพรีอาร์อาร์เอส ผ่านทางอากาศ หรือตัวกลาง เช่น ยุง และแมลงวัน เกิดขึ้นได้ง่ายในเขตที่มีการเลี้ยงสุกรหนาแน่น โดยเฉพาะร้อยละ 45 ของฟาร์มที่มีระยะห่างกันน้อยกว่า 500 เมตร สามารถติดโรคได้ง่าย ในขณะที่เพียงร้อยละ 2 ของฟาร์มที่ติดโรค มีระยะห่างจากฟาร์มที่มีการระบาดครั้งแรก 1 กิโลเมตร (Le Potier et al., 1997) จากการศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของไวรัสพรีอาร์อาร์เอสในประเทศไทยโดยใช้การถอดรหัสพันธุกรรมของยีน ORF 5 พบว่า การระบาดของโรคพรีอาร์อาร์เอสที่มีความเหมือนกันของสายพันธุกรรมมาจากลักษณะทางภูมิประเทศของฟาร์มที่อยู่ใกล้กัน (Geographical proximity) และบางส่วนมาจากการนำเข้าสู่สุกรจากแหล่งที่มีการติดเชื้อสเตรนเดียวกัน ทำให้พบไวรัสที่เหมือนกันแม้จะอยู่ต่างท้องถิ่นกัน (Thanawongnuwech et al., 2004)

ซึ่งจากข้อมูลที่มีอยู่สามารถสรุปได้ว่า การลดความเสี่ยงในการนำโรคพรีอาร์อาร์เอส เข้าสู่ฟาร์ม จำเป็นต้องมีการตรวจสอบสถานะภาพทางซีรัมวิทยาของฝูงสุกรทดแทนที่นำเข้าสู่ฟาร์ม รวมทั้งฝูงพ่อพันธุ์ที่ใช้น้ำเชื้อในการผสมเทียมก่อนใช้งานเป็นระยะๆ รวมทั้งการเฝ้าติดตามการของความปลอดภัยทางชีวภาพอย่างเข้มงวด ในการลดโอกาสของการปนเปื้อนไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ของคน สัตว์ และวัสดุอุปกรณ์ที่จะนำเข้าไปในฟาร์ม

พยาธิวิทยา (Pathology)

เมื่อเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส เข้าสู่ร่างกายสุกรผ่านการหายใจ หรือการสัมผัสโดยตรง เชื้อไวรัสจะเพิ่มจำนวนครั้งแรกที่เยื่อบุโพรงจมูก โดยเฉพาะในเซลล์มาโครฟาจที่ระบบทางเดินหายใจ หรือระบบน้ำเหลืองข้างเคียง โดยอาศัยตัวรับ (Receptors) สองชนิดที่พบบนผิวเซลล์มาโครฟาจ

คือ Heparan sulphate glycosaminoglycans และ Sialoadherin (Vanderheijden et al., 2003) หลังจากนั้นเชื้อไวรัสจะผ่านเข้าสู่ภายในเซลล์ด้วยกระบวนการ Endocytosis จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (Electron microscope) จะพบเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส อยู่ในถุงเล็กๆ (Vesicle) ที่เรียกว่า Clathrin-coated pits (Nauwynck et al., 1999) หลังจากเชื้อเข้าไปภายในเซลล์ประมาณ 3-6 ชั่วโมง เยื่อของถุงเล็กๆ จะเปลี่ยนแปลงเป็นถุง 2 ชั้นเรียกว่า Replication complex ซึ่งอยู่รอบๆ นิวเคลียสของเซลล์ที่ติดเชื้อ ซึ่งเป็นคุณสมบัติทั่วไปของการเข้าไปภายในเซลล์ จากการศึกษาในเชื้อไวรัส Equine arteritis virus (EAV) ซึ่งเป็นไวรัสในตระกูล Arterivirus พบว่า ผนังเยื่อนี้พัฒนามาจาก Endoplasmic reticulum (Pedersen et al., 1999) เมื่อส่วน Nucleocapsid ของเชื้อไวรัส มีการแตกหน่อ (Budding) และเข้าไปในช่องว่างของ Smooth endoplasmic reticulum หรือ Golgi apparatus หรือทั้งสองตำแหน่งแล้ว จะได้อนุภาคไวรัสใหม่ โดยอนุภาคไวรัสจะรวมอยู่ในถุงเล็กๆ และเคลื่อนที่ไปเชื่อมกับเยื่อหุ้มเซลล์ (Plasma membrane) ของเซลล์ที่ติดเชื้อ จากนั้นอนุภาคไวรัสจึงถูกปล่อยออกนอกเซลล์ (Mardassi et al., 1996; Meulenberg, 2000) ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 9-12 ชั่วโมงต่อหนึ่งรอบของการเพิ่มจำนวน (Rossow et al., 1995) หลังจากนั้นเชื้อไวรัสจะแพร่กระจายไปตามกระแสเลือดมายังอวัยวะเป้าหมายคือปอด และไปยังอวัยวะน้ำเหลืองต่างๆ จากการศึกษาด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี (Immunohistochemistry) สามารถตรวจพบแอนติเจน (Antigen) ของ ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ที่ปอด หัวใจ ต่อม้ำน้ำเหลือง ทอนซิล ไทมัส ม้าม ลำไส้ ไต ตับ ต่อมหมวกไต สมอง และอัณฑะ เป็นต้น (พรทิพย์และคณะ 2547; Halbur et al., 1996) และก่อให้เกิดพยาธิสภาพต่างๆ ในอวัยวะดังกล่าว ได้แก่ ปอดอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจ

อักเสบ ต่อมน้ำเหลืองอักเสบ ผื่นงื่นเยื่อเส้นเลือด อักเสบ เป็นต้น (Halbur et al., 1996; Rossow et al., 1996) ซึ่งจากการศึกษาพยาธิกำเนิดของไวรัส พรีอาร์อาร์เอส ทั้งสองสายพันธุ์ที่พบในประเทศไทย คือ สายพันธุ์อเมริกา และสายพันธุ์ยุโรป พบว่า มีความรุนแรงในการก่อโรคแตกต่างกัน ซึ่งคล้ายกับ รายงานของต่างประเทศที่พบว่า ไวรัสสายพันธุ์ อเมริกามีความรุนแรงของโรคมากกว่าไวรัสสายพันธุ์ยุโรป (ศศิวิมล และคณะ 2547) อาจสรุปจาก ผลการศึกษาได้ว่า ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์ ยุโรปในประเทศไทยสามารถปรับตัวเข้ากับสุกร ทดลองได้ดีกว่าไวรัสสายพันธุ์อเมริกา โดยไม่ เห็นยวนำให้เกิดอาการทางคลินิกมากเท่าไวรัส สายพันธุ์อเมริกา แต่อาจแฝงตัวในสุกรได้นาน กว่า เนื่องจากพบแอนติเจนในอวัยวะน้ำเหลือง มากกว่า และนานกว่าไวรัสสายพันธุ์อเมริกา มีผล ให้เกิดภาวะการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรัง ทำให้ยาก ต่อการกำจัดเชื้อออกจากฟาร์มสุกร (พรทิพย์ และคณะ 2547) การพบแอนติเจนของไวรัส พรีอาร์อาร์เอส ในเนื้อเยื่อตับ และไตแสดงให้เห็น ว่า ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สามารถขับออกทางน้ำดี ทางอุจจาระ และทางปัสสาวะได้ตามลำดับ เช่น เดียวกับการติดต่อทางการสัมผัสโดยตรงจาก สิ่งคัดหลั่งจากจมูก และปาก และยังสามารถพบ แอนติเจนของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในเนื้อเยื่อ ของทอนซิล และกระดูกม้วน (Turbinates) ในโพรง จมูกได้เช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่า เชื้อไวรัส กลุ่มสายพันธุ์ยุโรปที่แยกได้ในประเทศไทย จะมีการกระจายตัวของแอนติเจนในอวัยวะต่างๆ มากกว่ากลุ่มสายพันธุ์อเมริกา แม้ว่าจะมีอาการ ทางคลินิกน้อยกว่า (พรทิพย์และคณะ 2547) โดย สุกรที่ป่วยจากการติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส อย่างเฉียบพลันจะมีภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำ (Leucopenia) โดยเฉพาะเซลล์ลิมโฟไซต์ (ศศิวิมล และคณะ 2547) แต่สุกรที่ป่วยชนิดเรื้อรัง จะมี

ภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง (Leucocytosis) จาก การติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรีย ซึ่งมักเป็น สาเหตุของการตายในลูกสุกร โดยเฉพาะจากโรค ระบบทางเดินหายใจแบบซับซ้อนของสุกร หรือ โรคพรีอาร์ดีซี (Porcine respiratory disease complex, PRDC)

ลักษณะอาการของสุกรที่ติดเชื้อไวรัส พรีอาร์อาร์เอส จะแบ่งเป็น 2 กลุ่มอาการ คือ กลุ่ม อาการที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ในสุกรพ่อแม่ พันธุ์ โดยพบว่า จะทำให้เกิดการแท้งในแม่สุกรทุก ระยะของการตั้งท้อง โดยเฉพาะในแม่สุกรที่อยู่ ในระยะสุดท้ายของการตั้งท้อง มีการเพิ่มขึ้นของ ภาวะลูกกรอก อัตราการตายแรกคลอด หรือลูก สุกรอ่อนแอหลังคลอด รวมถึงปัญหาการกลืนนม ของแม่สุกรอีกด้วย นอกจากนี้เชื้อไวรัสยังส่งผลให้ คุณภาพน้ำเชื้อของสุกรพ่อพันธุ์ต่ำลง (Mengeling et al., 1996) และกลุ่มปัญหาระบบทางเดินหายใจ ในสุกรทุกช่วงอายุ โดยเฉพาะในสุกรอนุบาล จะ พบอาการมีไข้ หอบและหายใจลำบาก (Thanawongnuwech et al., 2000) สุกรที่ติดเชื้อจะพบปัญหา การติดเชื้อแทรกซ้อนได้ง่ายขึ้น ทั้งจากไวรัส และแบคทีเรีย เช่น ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร เซอร์โค ไวรัส *Streptococcus suis*, *Hemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* และ *Salmonella choleraesuis* เป็นต้น โดยก่อให้เกิดกลุ่มอาการที่เรียกว่า ปัญหาโรค ระบบทางเดินหายใจแบบซับซ้อนของสุกร หรือ โรคพรีอาร์ดีซี (Thacker, 2001)

สุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จะเริ่ม แสดงอาการป่วยหลังจากได้รับเชื้อประมาณ 48 ชั่วโมง อาการจะค่อยๆ หายไป และฟื้นตัว ภายใน 1 เดือน ถ้าไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน (Thanawongnuwech et al., 2000a; Murtaugh et al., 2002) โดยพบว่า สุกรที่ติดเชื้อไวรัสกลุ่มสายพันธุ์ อเมริกาจะแสดงอาการทางคลินิกที่รุนแรงกว่า

สุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสกลุ่มสายพันธุ์ยุโรป (Halbur et al., 1995) เช่นเดียวกับการทดลองให้เชื้อไวรัสของทั้งสองสายพันธุ์ที่แยกได้ในประเทศไทย (ศศิวิมล และคณะ 2547) ที่พบว่า ความรุนแรงของอาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นจากในกลุ่มสายพันธุ์เดียวกันมีความแตกต่างกันไป ซึ่งคาดว่า ขึ้นกับการเปลี่ยนแปลงของยีน ORF5 ที่มีความหลากหลายต่างกัน (Yang et al., 2000; Opriessnig et al., 2002) จากผลการทดลอง สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส ในกระแสเลือดได้ตั้งแต่ 12 ชั่วโมงหลังติดเชื้อ และคงอยู่นานถึง 21 วันหลังติดเชื้อ (Rossow et al., 1995; Delputte and Nauwynck, 2004) แม้สุกรจะไม่แสดงอาการป่วยทางคลินิกก็ตาม แต่ก็สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสแบบแฝงเรื้อรังอยู่ในร่างกายได้นานมากกว่า 12 สัปดาห์ โดยเฉพาะที่ทอนซิล ปอด ต่อม้ำลาย และไต (Wills et al., 1997; Rowland et al., 2003) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส ในน้ำลายได้นานกว่า 42 วันหลังติดเชื้อ ในน้ำมูกนานถึง 21 วันหลังติดเชื้อและพบเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส ในน้ำเชื้อได้นานถึง 92 วันหลังติดเชื้อเช่นกัน (Christopher-Hennings et al., 1995) ในบางรายงานสามารถพบเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส ในน้ำเชื้อได้นานถึง 150 วันหลังติดเชื้อ (Wills et al., 1997) โดยสุกรที่มีการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรังนี้สามารถขับเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส ออกนอกร่างกาย และแพร่ไปยังสุกรตัวอื่นได้ (Meng, 2000) ซึ่งถือเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้สุกรที่ติดเชื้ออยู่แล้วได้รับเชื้อซ้ำอยู่เรื่อยๆ โดยเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส มีเป้าหมายหลักในการเจริญเติบโตที่เซลล์มาโครฟาจในปอด ซึ่งเป็นเซลล์ที่เหมาะสมกับการเพิ่มปริมาณไวรัสพอร์อาร์เอส มากที่สุด ซึ่งนอกจากจะสามารถเพิ่มปริมาณไวรัสในเซลล์มาโครฟาจของอวัยวะอื่นๆ ได้แล้ว ยังส่งผลให้เกิดอาการทางคลินิก และรอยโรคในหลายระบบ นอก

เหนือจากระบบสืบพันธุ์ และระบบทางเดินหายใจ (Rossow et al., 1995)

จากข้อสังเกตในสถานการณ์จริงพบว่า ฟาร์มที่ติดโรคพอร์อาร์เอส มีการแสดงอาการทางคลินิกไม่เหมือนกันกล่าวคือ บางฟาร์มแทบไม่มีอาการทางคลินิกเลย ในขณะที่บางฟาร์มมีความเสียหายอย่างรุนแรงซึ่งปัจจัยที่มีผลต่ออาการทางคลินิกของโรคพอร์อาร์เอส มีหลายปัจจัย เช่น อายุและสายพันธุ์ของสุกร (Thanawongnuwech et al., 1997c; Halbur et al., 1998) ความรุนแรงของสเตรนของไวรัสที่ต่างกัน (Halbur et al., 1995) การนำเข้าสเตรนใหม่ของไวรัสพอร์อาร์เอส การติดเชื้อแทรกซ้อนที่มีในฟาร์ม สถานะภาพทางภูมิคุ้มกันของฝูงสุกร การจัดการที่แตกต่างกันของแต่ละฟาร์ม ขนาดของฟาร์ม และการปนเปื้อนของสารพิษจากเชื้อราในอาหาร (Liu et al., 2002) เป็นต้น

อาการทางคลินิกของโรคพอร์อาร์เอส (Clinical signs of PRRS)

ลักษณะอาการทางคลินิกของสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส จะแบ่งเป็น 2 กลุ่มอาการ คือ กลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ในสุกรพ่อแม่พันธุ์ โดยพบว่า จะทำให้เกิดการแท้งในแม่สุกรทุกระยะของการตั้งท้อง โดยเฉพาะในระยะท้ายของการตั้งท้อง มีการเพิ่มขึ้นของลูกกรอก อัตราการตายแรกคลอด หรือลูกสุกรอ่อนแอหลังคลอด รวมถึงปัญหาการกลับสัดของแม่สุกรอีกด้วย นอกจากนี้เชื้อไวรัสยังส่งผลให้คุณภาพน้ำเชื้อของสุกรพ่อพันธุ์ต่ำลง (Mengeling et al., 1996) และกลุ่มปัญหาในระบบทางเดินหายใจในสุกรทุกช่วงอายุ โดยเฉพาะในสุกรอนุบาล อาการทางคลินิกที่มักพบได้แก่ มีไข้ เบื่ออาหาร เมื่อได้รับไวรัสพอร์อาร์เอส ชนิดรุนแรง เนื่องจากไวรัสพอร์อาร์เอส มีความชอบที่จะเจริญและเพิ่มจำนวนในเซลล์มาโครฟาจของปอดสุกร ส่งผลให้สุกรที่ติดเชื้อมีอาการทาง

ระบบทางเดินหายใจ เช่น หายใจขัด และหายใจแรงขึ้นเมื่อถูกกระตุ้น ส่วนอาการไอจะเด่นชัดขึ้นในกรณีที่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน โดยอาการทางคลินิกในระบบทางเดินหายใจ มักรุนแรงในลูกสุกรอายุน้อย ส่วนแม่สุกรที่ตั้งท้อง ไวรัสพรีอาร์อาร์เอสสามารถติดเชื้อผ่านรกไปยังตัวอ่อน และทำให้เกิดปัญหาในแม่สุกรอุมท้องได้ทุกระยะ แต่อาการจะรุนแรงในสุกรที่อุมท้องระยะท้าย ซึ่งจะพบการกลับสัด การแท้ง ลูกตายหรืออ่อนแอแรกคลอด รวมทั้งภาวะลูกกรอก ในพ่อสุกรที่ติดเชื้อจะพบว่า มีคุณภาพน้ำเชื้อต่ำกว่ามาตรฐาน และบางครั้งอาจมีการปนเปื้อนของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ออกมา กับน้ำเชื้อได้

ในสุกรที่มีภูมิคุ้มกันมาก่อน ไม่ว่าจะได้รับการทำวัคซีน หรือจากการติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จากธรรมชาติ อาจมีผลทำให้ความรุนแรงของโรค และอาการทางคลินิกลดลง แต่อาจส่งผลที่ไม่แน่นอน โดยในสุกรที่มาจากฝูงที่มีผลบวกทางซีรัมวิทยาต่อโรคพรีอาร์อาร์เอส อาจแสดงอาการไม่ต่างจากสุกรที่มาจากฝูงที่มีผลทางซีรัมวิทยาเป็นลบที่มีการระบาดของโรคพรีอาร์อาร์เอส ครั้งแรก ดังเช่นกรณีของการระบาดของโรคพรีอาร์อาร์เอส ในปี พ.ศ. 2539 ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีแม่สุกรที่มีการแท้งและเสียชีวิตอย่างรุนแรงในฝูงสุกรที่มีการทำวัคซีนพรีอาร์อาร์เอสชนิดเชื้อเป็นมาก่อน เรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Sow abortion and mortality syndrome (SAMS) หรือ Atypical PRRS (Rossow et al., 1997) ในขณะที่ฝูงสุกรพันธุ์ที่ไม่มีอาการทางคลินิก (Subclinical) อาจไม่แสดงอาการทางระบบสืบพันธุ์ ดังกล่าวเด่นชัด แต่อาจพบการติดเชื้อในลูกสุกร และมีอาการของโรคระบบทางเดินหายใจแบบซับซ้อน ร่วมกับการมีผลบวกทางซีรัมวิทยาในสุกรหลังหย่านม

การจำแนกอาการทางคลินิกแบบเฉียบพลัน (Acute) แบบเรื้อรัง (Chronic) แบบอาการทางคลินิก หรือแบบแฝงเรื้อรังของโรคพรีอาร์อาร์เอส ทำได้ค่อนข้างยากในภาคสนาม สำหรับในสุกรหย่านมที่ได้รับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์รุนแรงพบว่า อาการทางระบบทางเดินหายใจของสุกรจะหายไปหลังจากได้รับเชื้อประมาณ 1 เดือน (Thanawongnuwech et al., 1998) ถ้าไม่มีการติดเชื้อต่าง ๆ แทรกซ้อน เช่น *Streptococcus suis* serotype 2 (Thanawongnuwech et al., 2000) *Hemophilus parasuis* (Solano et al., 1998) *Salmonella choleraesuis* (Wills et al., 2000) และ *Mycoplasma hyopneumoniae* (Thacker et al., 1999) ซึ่งมักทำให้อาการทางคลินิกรุนแรงและยาวนานขึ้น รวมถึงอาจตายได้ในกรณีของการติดเชื้อ *S. suis* และ *H. parasuis* โดยการติดเชื้อร่วมกับจุลชีพดังกล่าว มักพบในภาคสนามของโรคระบบทางเดินหายใจแบบซับซ้อนของสุกร ซึ่งมักมีรอยโรคที่ปอดรุนแรงขึ้นกว่าการติดเชื้อเพียงอย่างเดียวหนึ่ง และอาจพบรอยโรคในอวัยวะอื่นๆ เช่น เยื่อหุ้มปอดอักเสบ (Pleuritis) เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (Pericarditis) เยื่อช่องท้องอักเสบ (Peritonitis) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis) และข้ออักเสบ (Arthritis) เป็นต้น

ในกรณีของการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรัง จะส่งผลให้ไม่สามารถระบุได้ว่า สุกรจะหยุดขับไวรัสเมื่อไร แต่จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่า สุกรทดลองจะขับไวรัสออกมาอย่างน้อย 157 วัน (Will et al., 1997) ส่วนในลูกสุกรที่ติดเชื้อจากแม่ขณะที่แม่สุกรอุมท้อง (In utero infection) พบว่า มีไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในกระแสเลือดได้นานถึง 11 สัปดาห์ และสามารถขับไวรัสออกเป็นระยะๆ มากกว่า 210 วัน (Rowland et al., 2003) ซึ่งเชื่อว่า ลูกสุกรที่ติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรังดังกล่าว จะเป็นต้นตอการกระจายเชื้อไวรัสไปสู่ลูกสุกรปลอดโรค เมื่อมี

การรวมฝูงหลังหย่านม และจากการทดลองให้เชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในขณะที่สุกรเครียดจากการทำวัคซีนป้องกันโรคอหิวาต์สุกร หรือมีการติดเชื้อร่วมกับจุลินทรีย์อื่นๆ พบว่า สุกรจะมีปริมาณไวรัสในกระแสเลือดยาวนานกว่าสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส เพียงอย่างเดียว (Suradhat et al., 2006)

อาการทางคลินิกของสุกรแม่พันธุ์และสุกรสาว (Clinical disease in sows and gilts)

อาการทางคลินิกโดยทั่วไปในสุกรที่โตแล้ว จะพบการมีไข้ เบื่ออาหาร และสุขภาพทรุดโทรม บางครั้งอาจพบการบวมน้ำใต้ผิวหนัง และขาหลังภาวะการคั่งเลือดโดยเฉพาะที่ใบหู และอวัยวะเพศอาจมีสีม่วงคล้ำ ซึ่งทำให้มีการเรียกชื่อโรคพรีอาร์อาร์เอส ในอดีตว่าโรคบลูเอียร์ (Blue ears disease) (Rossow, 1998) อาการทางประสาทอาจพบได้ในสุกรบางตัว โดยเฉพาะในสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์อเมริกา (Thanawongnuwech et al., 1997a) ซึ่งจำเป็นต้องมีการวินิจฉัยแยกแยะออกจากโรค หรือกลุ่มอาการที่ใกล้เคียงกัน ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส อาจติดต่ออย่างช้าๆ ในฝูงสุกร ทำให้แม่สุกรบางตัวในฝูง มีอาการเบื่ออาหารเป็นๆ หายๆ ซึ่งอาจพบว่า เบื่ออาหารมากกว่า 2 สัปดาห์ ในกรณีที่มีการติดเชื้อระบาดอย่างรุนแรงในแม่สุกรใกล้คลอด อาจทำให้แม่สุกรเสียชีวิตได้ การวินิจฉัยภาวะความล้มเหลวของระบบสืบพันธุ์ในแม่สุกร ค่อนข้างซับซ้อนและทำได้ยาก เนื่องจากไวรัสพรีอาร์อาร์เอส มีผลต่อแม่สุกรท้องในทุกระยะของการตั้งท้อง การวินิจฉัยแยกแยะและผลจากห้องปฏิบัติการจึงมีส่วนสำคัญที่ทำให้การวินิจฉัยมีความแม่นยำขึ้น เมื่อมีความเสียหายในฝูงสุกรพันธุ์ ในอดีตเชื่อว่า ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส มีผลต่อแม่สุกรอุ้มท้องระยะท้ายเท่านั้น เนื่องจากการทดลองให้เชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในแม่สุกรอุ้มท้องพบว่า แม่สุกรอุ้ม

ท้องระยะท้ายมีอาการทางคลินิกรุนแรงมากที่สุด ในขณะที่การระบาดในภาคสนามหลายๆ แห่ง พบว่า มีความรุนแรงต่อแม่สุกรอุ้มท้องทุกระยะแตกต่างกันไป ตั้งแต่การผสมไม่ติด กลับลัด แท้งภาวะลูกกรอก ลูกอ่อนแอ และลูกตายแรกคลอด

ภาวะการกลับลัด มักเกิดจากคุณภาพน้ำเชื้อของพ่อสุกรต่ำ เนื่องจากป่วยจากการได้รับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส บางครั้งอาจไม่มีผลต่อคุณภาพน้ำเชื้อของพ่อสุกร ซึ่งการปนเปื้อนไวรัสพรีอาร์อาร์เอส อาจมีผลต่อการผสมติด (Lager et al., 1997) สำหรับการติดเชื้อผ่านรกสู่ตัวอ่อนอาจทำให้ตัวอ่อนตายหรือเป็นลูกกรอก ส่วนการแท้งมักเกิดจากสารสื่ออักเสบ เช่น Prostaglandin ซึ่งไปมีผลทำให้ Corpus luteum สลายตัว และทำให้เกิดการแท้งตามมารวมทั้งยังทำให้ระยะเวลาหลังหย่านมก่อนการเป็นลัดในแม่สุกรยาวนานขึ้น นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบการติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ของเซลล์มาโครฟาจในหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงรังไข่อีกด้วย (Sur et al., 2001)

อาการทางคลินิกของพ่อสุกร (Clinical disease in boars)

อาการทางคลินิกโดยทั่วไปในพ่อสุกร จะคล้ายกับอาการทางคลินิกของแม่สุกร กล่าวคือ จะพบการมีไข้ และเบื่ออาหาร อาจมีอาการทางระบบทางเดินหายใจบ้าง (Swenson et al., 1994) แต่อาจมีผลกระทบกับคุณภาพของน้ำเชื้อ และความสมบูรณ์พันธุ์ของพ่อสุกร ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพ่อสุกรแต่ละตัวที่อาจแสดงอาการทางคลินิกแตกต่างกัน และความรุนแรงของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ที่ได้รับ พ่อสุกรบางตัวอาจไม่แสดงอาการทางคลินิก แต่มีคุณภาพน้ำเชื้อต่ำกว่ามาตรฐาน ในขณะที่บางรายงานพบว่า พ่อสุกรมีอาการทางคลินิกหลังได้รับเชื้อ แต่คุณภาพน้ำเชื้อยังอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน แต่พบว่า มีการลดการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ และ

พ่อสุกรมีความกำหนดลดลง ซึ่งพ่อสุกรส่วนใหญ่จะหายป่วยภายใน 1 สัปดาห์ แต่มีรายงานการพบความผิดปกติของตัวอสุจิ (Sperm abnormalities) เช่น มีจุดคล้ายหยดน้ำในไซโทพลาซึม (Proximal cytoplasmic droplets) และความผิดปกติของหางของตัวอสุจิประมาณ 36-50 วัน หลังให้เชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ทั้งในพ่อสุกรที่เคยได้รับวัคซีนชนิดเชื้อเป็นมาก่อน และพ่อสุกรที่ได้รับเชื้อครั้งแรก (Shin et al., 1997) นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในเซลล์สืบพันธุ์ (Germ cells) ของท่อสร้างตัวอสุจิ (Seminiferous tubules) และเซลล์มาโครฟาจของลูกอณฑะและต่อมเสริม (Accessory glands) (Sur et al., 1997; Shin and Molitor, 2002) ทำให้มีการสร้างอสุจิลดลง พบตัวอสุจิตายจากกระบวนการ Apoptosis และบางครั้งอาจพบ Multinucleated giant cells เมื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา เพื่อทำการทดสอบความทนทานของพ่อสุกรแต่ละสายพันธุ์ ต่อโรคพรีอาร์อาร์เอส พบว่า พ่อสุกรพันธุ์ Yorkshire มีความทนทานต่อการติดเชื้อพรีอาร์อาร์เอส มากกว่าพ่อสุกรพันธุ์ Landrace กล่าวคือ ไม่พบการขับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ปนเปื้อนมาในน้ำเชื้อ (Christopher-Hennings et al., 2001) แต่ในพ่อสุกรที่มีความไวต่อการติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จะมีการขับไวรัสมากับน้ำเชื้อนานถึง 92 วัน ซึ่งเป็นไปอย่างไม่ต่อเนื่อง แม้ว่าจะตรวจพบไวรัสในกระแสเลือดในวันที่ 31 หลังให้เชื้อ (Christopher-Hennings et al., 1995; Shin et al., 1997) การใช้น้ำเชื้อที่ปนเปื้อนไวรัสพรีอาร์อาร์เอส เป็นวิธีที่มักพบได้บ่อยในการนำไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์ใหม่ๆ เข้าสู่ฟาร์ม และทำให้เกิดการระบาดของโรคพรีอาร์อาร์เอส ในฟาร์มนั้น

อาการทางคลินิกของแม่สุกรให้นม และลูกสุกรในเล้าคลอด (Clinical disease in lactating sows and suckling pigs)

ผลกระทบของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ต่อแม่สุกรให้นมนั้น มีความคล้ายคลึงกับในแม่สุกรตั้งท้อง คือ มีอาการเบื่ออาหาร มีไข้ ไน้มนำให้เกิดภาวะน้ำนมแห้ง (Agalactia) เป็นผลให้ลูกสุกรขาดอาหาร และเกิดโรคซึ่งจำเป็นต้องใช้สารภูมิต้านทานจากน้ำนมในการต่อต้านการติดเชื้อ เช่นโรคติดเชื้อ *E. coli* (Colibacillosis) ซึ่งอัตราการตายก่อนหย่านมอาจมีมากกว่าร้อยละ 80 ในรายที่มีการติดเชื้อรุนแรง (Christianson et al., 1993)

อาการทางคลินิกของลูกสุกรในเล้าคลอดที่ติดเชื้ออย่างเฉียบพลัน มีอาการค่อนข้างเด่นชัด โดยเฉพาะอาการในระบบทางเดินหายใจในลูกสุกรอายุต่ำกว่า 2 สัปดาห์ จะหายใจแรงและเร็วขึ้น และบางครั้งอาจใช้การอ้าปาก และกล้ามเนื้อท้องช่วยในการหายใจ ลูกสุกรบางตัวที่ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์อเมริกา อาจมีอาการทางระบบประสาท ซึ่งสอดคล้องกับผลทางจุลพยาธิวิทยาในเนื้อสมองที่พบรอยโรคสมองอักเสบ (Thanawongnuwech et al., 1997a) อาการอื่นๆ ที่อาจพบ ได้แก่ ภาวะการบวมของเนื้อเยื่อรอบตา (Chemosis) (รูปที่ 4.1) รวมทั้งเปลือกตา เยื่อตาขาวอักเสบ ใบหูคั่งเลือดจนมีสีคล้ำ ขนลุก หนาวสั่น และอาจมีอาการท้องเสีย (Rossow, 1998) โดยหลังจากที่ลูกสุกรในเล้าคลอดแสดงอาการทางคลินิกดังกล่าวไม่นาน แม่สุกรที่คลอดใหม่จะมีอัตราลูกตาย และลูกอ่อนแอรกคลอดสูงขึ้นถึงร้อยละ 75 ซึ่งลูกที่อ่อนแอรกจะเสียชีวิตในวันแรกๆ หลังคลอด เนื่องจากไม่สามารถกินนมแม่ได้ อัตราการพบภาวะลูกกรอกของทุกระยะของการตั้งท้องเพิ่มสูงขึ้น และจำนวนลูกต่อครอกน้อยลง เนื่องจากตัวอ่อนตาย บางครั้งอาจพบภาวะเลือดออกใต้ผิวหนัง (Subcutaneous hemorrhage) ของลูกที่แห้ง (Scruggs and Sorden, 2001)





รูปที่ 4.1 รอยโรคเปลือกตาและเยื่อตาบวม (Chemosis) ในลูกสุกรที่ป่วยจากโรคพอร์อาร์เอส

อาการทางคลินิกของลูกสุกรหย่านมจนถึงส่งขาย (Clinical disease from weaning to market)

อาการทางคลินิกของระบบทางเดินหายใจของลูกสุกรหลังหย่านม มีความหลากหลายขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ชนิด และความรุนแรงของไวรัสพอร์อาร์เอส ปริมาณของไวรัสที่ได้รับ อายุของลูกสุกรเมื่อเริ่มติดเชื้อ ชนิดของจุลชีพแทรกซ้อนที่พบ และลักษณะของการจัดการภายในฟาร์ม เป็นต้น โดยทั่วไปพบว่า ช่วงอายุที่มีความเสียหายจะอยู่ที่ลูกสุกรอายุ 8 สัปดาห์ เนื่องจากหลังจากหย่านมลูกสุกรจะเริ่มได้รับเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส จากการสัมผัสโดยตรงของสุกรจากลูกสุกรที่ติดเชื้อมาตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ซึ่งมีความสามารถในการเป็นตัวให้เชื้อไวรัสอยู่ได้หลายสัปดาห์ เนื่องจากการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรังร่วมกับแอนติบอดีที่ได้รับจากแม่เริ่มลดลง ทำให้ลูกสุกรมีความไวต่อการติดเชื้อมากขึ้น แม้แต่ในลูกสุกรที่ยังมีแอนติบอดีที่ได้รับจากแม่อยู่ก็สามารถติดเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส และตรวจพบไวรัสในเลือดได้ (Nilubol et al., 2004) ลูกสุกรจะแสดงอาการทางระบบทางเดินหายใจ 2-3 วันหลังได้รับเชื้อ และสามารถฟื้นตัวได้ภายใน 2 สัปดาห์ ถ้าไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน จำนวนของ

ลูกสุกรที่ได้รับเชื้อจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของปริมาณไวรัสพอร์อาร์เอส ที่สะสมอยู่ในฟาร์ม จากการขับไวรัสออกของลูกสุกรติดเชื้อ ทำให้อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น โดยมักพบว่าการติดเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส เพียงอย่างเดียว จะมีความสูญเสียไม่มากนัก และมีการเจริญเติบโตช้ากว่าสุกรปกติ แต่อาจมีอัตราการตายที่สูงขึ้นหากมีการติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรียโดยเฉพาะ *Streptococcus suis* (Thanawongnuwech et al., 2000) ทำให้อัตราการคั้ดทิ้งลูกสุกรตัวเล็กและแคระแกรนเพิ่มขึ้นและอัตราการเจริญเติบโตของลูกสุกรหย่านมที่ติดเชื้อแทรกซ้อน อาจลดลงมากกว่า 40 กรัมต่อวัน (Regula et al., 2000)

จากการทดลองให้เชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส แก่ลูกสุกรที่มีสุขภาพดี พบว่า ลูกสุกรจะมีอาการทางคลินิกน้อย แต่จะมีอัตราการเจริญเติบโตต่อวันลดลงร้อยละ 25-40 ในช่วง 4 สัปดาห์แรกของการติดเชื้อ (Thacker et al., 1999) อาการทางคลินิกของลูกสุกร ประกอบด้วย ภาวะมีไข้ (มากกว่า 40 องศาเซลเซียส) เบื่ออาหาร อัตราการหายใจสูงขึ้นและหายใจขัด โดยเฉพาะเมื่อสุกรมีอาการเครียดและตกใจจากการเจาะเลือด หรือจากการฉีดวัคซีน ในสถานการณ์ของฟาร์มที่มีการติดเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส ในระยะท้ายของสุกรขุน หรือสุกรอายุมาก พบว่า ไม่ค่อยมีผลกระทบต่ออัตราการเจริญเติบโตมากนัก แต่ความสูญเสียจะสูงขึ้นหากมีปริมาณจุลชีพแทรกซ้อน เช่น เซอร์โคไวรัสของสุกร (Porcine circovirus) ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร (Swine influenza virus) ไวรัสพอร์ซี่วี (Porcine respiratory coronavirus) เชื้อมััยโคพลาสมา (*Mycoplasma hyopneumoniae*), *Streptococcus suis*, *Hemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella choleraesuis* และ *Actinobacillus suis* เป็นต้น โดยเฉพาะถ้ามีการติดเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอสเร็วในสุกรอนุบาลจะโน้ม้นำให้เกิดความสูญเสียจาก



โรคระบบทางเดินหายใจแบบซับซ้อนของสุกร หรือโรคพรีอาร์อาร์เอส ได้ง่ายขึ้น

รอยโรค (Lesions)

โรคพรีอาร์อาร์เอส ก่อให้เกิดการติดเชื้อในหลายระบบ แต่รอยโรคทางมหภาค จะเห็นได้ในปอดและต่อมน้ำเหลือง ซึ่งรอยโรคทั้งทางมหภาคและจุลพยาธิวิทยา จะค่อนข้างเด่นชัดในลูกสุกรแรกคลอดจนถึงสุกรอนุบาล ในสุกรอายุมากที่ติดเชื้อ รอยโรคจะไม่รุนแรง หรืออาจจะไม่พบความผิดปกติใดๆ อาจพบได้เพียงจุดเลือดออกตามผิวหนัง หรืออาจพบลักษณะสีม่วงคล้ำคั่งเลือด (Cyanosis) ตามใบหู ปลายจมูก หาง ท้อง และอวัยวะเพศ ซึ่งเป็นที่มาของชื่อโรคบลูเอียร์ ซึ่งไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จะก่อให้เกิดรอยโรคในหลายๆ ลักษณะในสุกรที่มีอายุแตกต่างกัน

รอยโรคของลูกในท้อง (Lesions in fetuses)

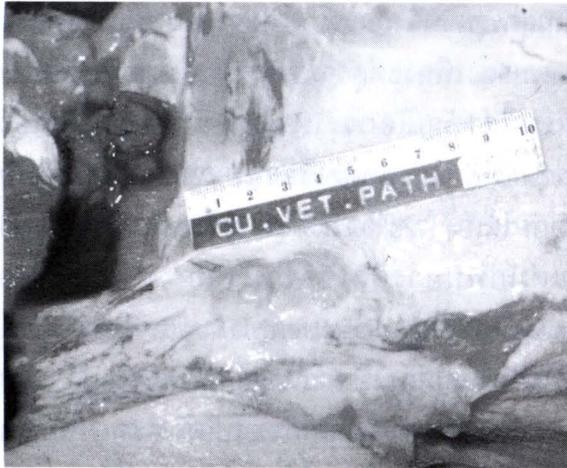
รอยโรคของลูกในท้อง เกิดจากการติดเชื้อผ่านรกซึ่งลูกสุกรในครรภ์อาจพบลูกปกติ ลูกอ่อนแอ ลูกตายแรกคลอด ลูกตายในท้องมาก่อน ซึ่งจะพบคราบเมือกสีน้ำตาลของขี้เทา (Meconium) และน้ำคร่ำที่เกิดจากการเน่าตาย รวมถึงภาวะลูกรกอกในลูกสุกรที่แท้ง รอยโรคทางพยาธิวิทยาประกอบไปด้วย การเกิดภาวะเลือดออก และการบวมน้ำของสายสะดือ เมื่อทำการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา จะพบลักษณะการอักเสบแบบเนื้อตายมีหนอง และเซลล์ชนิดนิวเคลียสเดี่ยวของผนังหลอดเลือดแดงของสายสะดือที่ค่อนข้างรุนแรง (Moderate to severe segmental-circumferential necrosuppurative and lymphohistiocytic arteritis) ร่วมกับการบวมน้ำของผนังหลอดเลือด (Severe transmural and periarterial edema) และการเกิดเลือดออก ซึ่งเป็นรอยโรคที่ไม่จำเพาะต่อการติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ส่วนรอยโรคอื่นๆ ที่สามารถพบได้ ประกอบด้วย

การบวมน้ำรอบๆ ไต (Perirenal edema) เอ็นรั้งม้ามบวมน้ำ (Splenic ligament edema) เยื่อแขวนลำไส้บวมน้ำ (Mesentery edema) ภาวะท้องมาน (Ascites) และมีของเหลวในช่องอก (Pleural effusion) เมื่อทำการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา จะพบลักษณะหลอดเลือดแดงอักเสบเป็นส่วนๆ (Segmental arteritis) ใน ปอด หัวใจ และไต รวมทั้งปอดอักเสบแบบผนังถุงลมหนาตัว (Interstitial pneumonia) และกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (Myocarditis) (Lager and Halbur, 1996) และรอยโรคที่ปอดจะพบการหนาตัวของผนังถุงลม เนื่องจากการแทรกตัวของเซลล์อักเสบชนิดนิวเคลียสเดี่ยว และการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อ Pneumocyte type II (รูปที่ 2.8) บางครั้งอาจพบเศษเซลล์อักเสบที่ตายในถุงลม ร่วมกับการอักเสบของหลอดเลือดแดงในปอด ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัยโรคพรีอาร์อาร์เอส (Rossow et al., 1996) จากการทดลองให้ไวรัสพรีอาร์อาร์เอสในแม่สุกรท้อง 45-49 วัน พบการตายของเซลล์เยื่อและภาวะเลือดออกในปอด (Lager and Ackermann, 1994)

รอยโรคในลูกสุกรในเล้าคลอด

(Lesions in suckling pigs)

รอยโรคทั้งทางมหภาค และจุลพยาธิวิทยา ค่อนข้างเด่นชัดในลูกสุกรในเล้าคลอด รอยโรคปอดที่พบ ได้แก่ ปอดจะไม่แฟบ และมีการกระจายของสีแดงคล้ำถึงสีแทน กระจายทั่วไป คล้ายหินอ่อน ไม่มีขอบเขตของรอยโรค แน่นอ่อน (รูปที่ 2.7) แต่มักพบรอยโรคที่บริเวณปอดส่วนหน้า ตอนล่างจนถึงกลีบปอดล่าง ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส และระยะเวลาของการเกิดโรค (Halbur et al., 1995; Halbur et al., 1996) ต่อมน้ำเหลืองจะบวมโต 2-3 เท่า (รูปที่ 4.2) มีสีแทน และบางครั้งอาจมีของเหลวขังอยู่คล้ายถุงน้ำ (Rossow et al., 1994; Halbur et al., 1995; Rossow et al., 1995) รอยโรคทางจุลพยาธิวิทยา ประกอบ



รูปที่ 4.2 พยาธิสภาพของต่อมน้ำเหลืองขาหนีบที่บวมขยายขนาด จากการติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในสุกรทดลอง

ด้วย ปอดอักเสบแบบผนังถุงลมหนาตัวเป็นหย่อมๆ (Multifocal interstitial pneumonia) ซึ่งมีจุดเด่น 3 ลักษณะ คือ การแทรกตัวของเซลล์อักเสบชนิดนิวเคลียสเดี่ยวที่ผนังถุงลม การเพิ่มขนาดและจำนวนของเซลล์เยื่อ Pneumocyte type II และการสะสมของเซลล์อักเสบ และสิ่งซึมเยิ้มข้น (Exudates) ในถุงลม รอยโรคในต่อมน้ำเหลืองในรายที่ติดเชื้อเฉียบพลันมีการตายของเซลล์ลิมโฟไซต์ในส่วน Follicular area (Lymphoid depletion) หลังจากนั้นจะพบการเพิ่มขยายของส่วน Follicular area (Follicular hyperplasia) (ตัดดาว และคณะ, 2547; Halbur et al., 1995; Halbur et al., 1996) รอยโรคอื่นๆ ที่อาจพบได้ ประกอบด้วย โพรงจมูกอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และสมองอักเสบ ซึ่งสมองอักเสบจะพบเฉพาะ การติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส สายพันธุ์อเมริกาเท่านั้น (ศศิวิมล และคณะ, 2547; Thanawongnuwech et al., 1997a)

รอยโรคในสุกรอนุบาล (Lesions in nursery pigs)

ปอดของสุกรอนุบาลที่ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอสจะไม่แฟบ และมีการกระจายของ

รอยโรค เช่นเดียวกับ รอยโรคในลูกสุกรในลำคลอด ความรุนแรงของรอยโรค ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของสายพันธุ์ของไวรัส และการติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรียที่พบในฟาร์ม ซึ่งก่อให้เกิดโรกระบบทางเดินหายใจแบบซับซ้อนหรือโรคพรีอาร์ดีซี โดยเฉพาะ *Streptococcus suis*, *Hemophilus parasuis* และ *Pasteurella multocida* ที่ก่อให้เกิดรอยโรคเยื่อหุ้มปอดอักเสบ และทำให้สุกรตายจากภาวะเลือดเป็นพิษได้ ซึ่งรอยโรคแทรกซ้อนอาจบดบังรอยโรคปอดที่เกิดจากไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ได้ ส่วนรอยโรคเฉพาะที่มักพบในสุกรอนุบาลคือ ต่อมน้ำเหลืองโต แต่ลักษณะของต่อมน้ำเหลืองที่โตในสุกรอนุบาลถึงสุกรขุน อาจพบได้ในสุกรที่ติดเชื้อเซอริโคไวรัส ชนิด 2 ที่ก่อโรคกลุ่มสุขภาพทรุดโทรมหลังหย่านม หรือพีเอ็มดีบีเอ็มเอส (Postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS) (Allan and Ellis, 2000) จึงควรทำการวินิจฉัยแยกแยะ โดยการตรวจเพิ่มเติมทางจุลพยาธิวิทยา การแยกเชื้อไวรัสหรือการตรวจด้วยวิธีพีซีอาร์ ส่วนรอยโรคทางมหภาคอื่นๆ ที่อาจพบได้ ประกอบด้วย เยื่อตาบวมและพบของเหลวเพิ่มขึ้นในช่องอก ช่องท้อง และถุงหุ้มหัวใจ นอกจากนี้จากการทดลองให้เชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในลูกสุกรทดลอง ทำให้พบรอยโรคจุดเลือดออกที่ผิวหนัง (รูปที่ 4.3) คล้ายกับรอยโรคใน



รูปที่ 4.3 รอยโรคจุดเลือดออกแบบกระจายที่ผิวหนัง (Diffuse petechial hemorrhage) ในลูกสุกรทดลองที่ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส

ลูกสุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสอหิวาต์สุกร ซึ่งไวรัสพอร์อาร์เอส ทั้งสายพันธุ์อเมริกา และสายพันธุ์ยุโรป ที่แยกได้ในประเทศไทย สามารถก่อให้เกิดโรคดังกล่าวได้เหมือนกัน (ศศิวิมล และคณะ 2547)

การตรวจหารอยโรคทางจุลพยาธิวิทยาในปอด สมอง หัวใจ ทอนซิล และต่อมน้ำเหลือง มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรคพอร์อาร์เอส กล่าวคือ จะพบปอดอักเสบแบบผนังถุงลมหนาตัว กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และสมองอักเสบแบบไม่มีหนอง เช่นเดียวกับลูกสุกรดูดนม รอยโรคสมองอักเสบจะมีลักษณะคล้ายกับรอยโรคสมองอักเสบที่เกิดจากไวรัส คือ มีการสะสมของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดี่ยวรอบๆ หลอดเลือดในเนื้อสมอง (Lymphohistiocytic perivascular cuffing) การเกาะกลุ่มของเซลล์เกลีย (Gliosis) และ หลอดเลือดอักเสบ (Vasculitis) (Rossow et al., 1994; Halbur et al., 1995; Rossow et al., 1995) การวินิจฉัยแยกแยะรอยโรคในสมองจากโรคพิษสุนัขบ้าเทียม โรคอหิวาต์สุกร และโรคไข้สมองอักเสบเจอีในสุกร (Japanese B encephalitis) ทำได้โดยการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม ซึ่งจำเป็นต่อการพิสูจน์โรคที่ถูกต้อง ส่วนกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ มักพบหลังจากได้รับเชื้อไวรัสมากกว่า 7 วัน โดยเฉพาะบริเวณใต้ชั้น Endocardium และรอบๆ หลอดเลือดในกล้ามเนื้อหัวใจ ส่วนรอยโรคในต่อมน้ำเหลืองอาจพบการตายของเซลล์ลิมโฟไซต์บ้าง ในรายที่ติดเชื้อเฉียบพลัน ในรายเรื้อรังจะพบการเพิ่มจำนวนของเซลล์ลิมโฟไซต์บริเวณ Follicular area และพบโพรงจุ่มกอักเสบได้ (ศศิวิมล และคณะ, 2547; Halbur et al., 1995)

รอยโรคในสุกรรุ่น-ขุน

(Lesions in grower-finisher pigs)

รอยโรคจากการติดเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส

ในสุกรรุ่นจนถึงสุกรขุน ไม่ต่างจากรอยโรคในสุกรอนุบาล เพียงแต่ความรุนแรงจะน้อยกว่า ซึ่งรอยโรคที่สำคัญคือการบวมโตของต่อมน้ำเหลือง ร่วมกับภาวะปอดติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคพอร์อาร์เอส เช่นเดียวกับสุกรอนุบาล แต่มักพบการติดเชื้อร่วมจาก *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* หรือจากไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร เป็นส่วนใหญ่ (Zeman et al., 1993) ส่วนรอยโรคทางมหภาคของปอด จะพบรอยโรคปอดบริเวณปอดส่วนหน้าตอนล่าง มีสีแดงคล้ำ จนถึงสีแทน ลักษณะแน่นแข็ง และมีสิ่งขี้มี่ยมขึ้นเป็นของเหลวที่เป็นฟอง (Frothy exudates) ร่วมกับเสมหะ ในท่อทางเดินหายใจ ซึ่งเป็นรอยโรคจำเพาะของโรคพอร์อาร์เอส ที่เกิดจากปฏิสัมพันธ์ของจุลชีพหลายชนิด

รอยโรคทางจุลพยาธิวิทยาของปอดสุกรที่เป็นโรคพอร์อาร์เอส จะมีรอยโรคปอดอักเสบที่ผนังถุงลมหนาตัวเป็นหย่อมๆ ที่เกิดจากไวรัสร่วมกับรอยโรคปอดอักเสบจากการหายใจ (Bronchopneumonia) เนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน และพบรอยโรคของสมองอักเสบ และกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบแบบไม่มีหนองได้น้อย ซึ่งต่างจากสุกรที่อายุน้อย

รอยโรคของพอสสุกร (Lesions in boars)

ไวรัสพอร์อาร์เอส สามารถปนเปื้อนมากับน้ำเชื้อ และสามารถติดต่อไปยังสุกรแม่พันธุ์ได้ โดยการผสมพันธุ์ ทั้งจากการผสมจริงและการผสมเทียม (Swenson et al., 1994; Christopher-Hennings et al., 1995) อย่างไรก็ตามไม่ปรากฏรอยโรคที่เด่นชัดจากการทดลองให้เชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส แต่สามารถแยกไวรัสได้จาก Bulbourethral gland ของพอสสุกรหลังจากได้รับเชื้อแล้ว 104 วัน ซึ่งบ่งบอกถึงการขับไวรัสจากต่อมเสริม (Accessory gland) ออกมากับน้ำเชื้อ

(Christopher-Hennings et al., 1995) ร่วมกับการพบไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในเซลล์สืบพันธุ์ (Germ cells) ของท่อสร้างตัวอสุจิ (Seminiferous tubules) และในเซลล์มาโครฟาจของลูกอันทะและต่อมเตรมิม (Sur et al., 1997; Shin and Molitor, 2002)

รอยโรคในแม่สุกร (Lesions in Sows)

ไม่พบรอยโรคจำเพาะทางมหภาคในแม่สุกรที่ป่วยจากโรคพรีอาร์อาร์เอส ส่วนรอยโรคที่พบได้แก่ เยื่อบุมดลูกบวมน้ำ เยื่อบุมดลูกอักเสบ (Endometritis) และกล้ามเนื้อมดลูกอักเสบ (Myometritis) แบบไม่มีหนอง (Christianson et al., 1993; Lager and Halbur, 1996) โดยจะพบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ได้แก่ การบวมน้ำ และการสะสมของเซลล์นิวเคลียสเดี่ยว รอบๆ หลอดเลือดเป็นหย่อม บางครั้งอาจพบลักษณะผนังหลอดเลือดอักเสบเป็นส่วนๆ ในหลอดเลือดแดงเล็ก และรอยแยกระหว่างเซลล์เยื่อบุมดลูก กับเซลล์เยื่อของรก ซึ่งประกอบไปด้วยสิ่งซึมเยิ้มชั้นประภทโปรตีนสีชมพู และเศษเซลล์ ส่วนภาวะรกอักเสบ (Placentitis) แบบไม่มีหนองอาจพบได้เช่นกัน (Stockhofe-Zurwieden et al., 1993)

ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคพรีอาร์อาร์เอส (Factors that influence the severity of PRRS)

ตั้งได้กล่าวมาแล้วข้างต้นถึงอาการทางคลินิกของโรคพรีอาร์อาร์เอส ว่า มีความหลากหลาย ตั้งแต่ไม่แสดงอาการทางคลินิกจนถึงแสดงอาการทางคลินิกอย่างรุนแรง ทั้งระบบสืบพันธุ์และระบบทางเดินหายใจ ความแตกต่างกันเกิดขึ้นเนื่องจากมีหลายปัจจัยเข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น อายุและสายพันธุ์ของสุกร ความรุนแรงของสายพันธุ์ของไวรัสที่ต่างกัน การนำเข้าสเตรนใหม่ของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส การติดเชื้อแทรกซ้อนที่มีในฟาร์ม สถานะภาพทาง

ภูมิคุ้มกันของฝูงสุกร การจัดการที่แตกต่างกันของแต่ละฟาร์ม เช่น ขนาดของฟาร์ม การย้ายฝาก การหย่านม การจัดการระบบการเลี้ยงแบบเข้าหมด ออกหมด และการปรับสภาพสุกรทดแทน เป็นต้น รวมถึงการปนเปื้อนของสารพิษจากเชื้อราในอาหาร ทั้งนี้การเกิดโรคของระบบทางเดินหายใจของสุกร จะเกิดขึ้นก็ต่อเมื่อจุลชีพสามารถฝ่าด่านภูมิคุ้มกันของร่างกายมาได้ และเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว (อธิบายในบทที่ 1)

โดยทั่วไป เป็นที่ยอมรับว่า ลักษณะของฟาร์มสุกร และการจัดการที่แตกต่างกัน มีผลต่อการแสดงความรุนแรงของโรคพรีอาร์อาร์เอส ในแต่ละฟาร์ม ฟาร์มที่มีขนาดใหญ่จะมีความเสี่ยงสูงต่อโรคพรีอาร์อาร์เอส ซึ่งไปมีผลต่อระบบสืบพันธุ์ของแม่สุกร ที่ทำให้เกิดการตาย และแท้งในแม่สุกรอ้อมท้อง ร่วมกับปัญหาโรคระบบทางเดินหายใจแบบซับซ้อนในลูกสุกรหย่านมจนถึงอนุบาล เนื่องจากไวรัสพรีอาร์อาร์เอส มีโอกาสสวนเวียนอยู่ในฝูงสุกร และมีโอกาสกลายพันธุ์ได้สูงจากการที่มีโอกาสผ่านเข้าสู่สุกรได้บ่อย ดังนั้นการจัดการแบบเข้าหมด ออกหมด จึงมีส่วนช่วยลดปริมาณไวรัสและจุลชีพก่อโรครายในฟาร์ม และทำให้ปัญหาระบบทางเดินหายใจของสุกรอนุบาลรวมทั้งปัญหาของระบบสืบพันธุ์ของแม่สุกรลดลงได้ (Goldberg et al., 2000) รายงานความสำเร็จในการควบคุม และกำจัดโรคพรีอาร์อาร์เอส ประกอบด้วยการทำลายประชากรบางส่วนที่ติดเชื้อ (Partial depopulation) การแยกเลี้ยงลูกสุกรที่หย่านมเร็ว (Segregated early weaning) การแยกเลี้ยงสุกรตามกลุ่มอายุหลายๆ ที่ (Multi-site production) ซึ่งสามารถลดความรุนแรงและความเสียหายจากโรคพรีอาร์อาร์เอส ได้ (Dee and Philips, 1998; Dee et al., 1998) ส่วนการลดการย้ายฝาก (Cross-fostering) ลูกสุกรในเล้าคลอด มีส่วนช่วยลดความรุนแรงของโรคพรีอาร์อาร์เอส ในลูกสุกรในเล้าคลอด

และหลังหย่านม รวมถึงการตรวจสถานะภาพ การติดโรคพอร์อาร์เอส ในฝูงสุกรพันธุ์และสุกร ทดแทนอย่างสม่ำเสมอ ทำให้ลดโอกาสนำเข้าสาย พันธุ์ใหม่ของไวรัสพอร์อาร์เอสได้ (Batista et al., 2004)

อาหารที่สุกรได้รับอาจมีผลต่อการเกิดโรค ของสุกร มีรายงานจากการทดลองพบว่า การให้ Soy genistein แก่สุกรที่ติดเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส แบบเฉียบพลัน สามารถช่วยลดปริมาณไวรัส พอร์อาร์เอส ในกระแสเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Greiner et al., 2001) แต่ไม่มีรายงานถึงผลของ Soy genistein ในสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส แบบ เรื้อรัง นอกจากนี้สารพิษปนเปื้อนจากเชื้อราใน อาหารสุกรเช่น Fumonisin ซึ่งเป็นสารพิษจากเชื้อ ราที่มีฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะเซลล์มา โครฟาจพบว่า ฟาร์มที่มี Fumonisin ปนเปื้อนใน อาหารมากกว่า 20 ppm มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรค Mystery swine disease หรือโรคพอร์อาร์เอสสูง ขึ้นตามปริมาณของสารพิษที่ปนเปื้อนในอาหาร (Bane et al., 1990) นอกจากนี้ฤดูกาลที่อุณหภูมิ มีการเปลี่ยนแปลงสูงเช่น ฤดูฝน และฤดูหนาว ในประเทศไทย ก็มีแนวโน้มที่ทำให้พบโรค พอร์อาร์เอสมากขึ้น (Pirarat et al., 2002)

ความแตกต่างทางพันธุกรรมของสุกร เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อความไวต่อการติดเชื้อไวรัส พอร์อาร์เอส จากการทดลองในสุกรแต่ละสาย พันธุ์พบความแตกต่างของความรุนแรงของ รอยโรค ปริมาณของเซลล์ในปอดสุกรที่มีแอนติเจน (Antigen) และอัตราการทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจ อักเสบ และสมองอักเสบ (Halbur et al., 1998) นอกจากนี้จะพบว่า สุกรลูกผสมที่มาจากต่างแหล่ง มีความไวโรคต่างกัน (Cooper et al., 1995) ซึ่งมี รายงานสนับสนุนทางห้องปฏิบัติการว่า เซลล์ โมโนไซต์ และเซลล์มาโครฟาจที่ได้จากสุกรแต่ละ ตัว มีความแตกต่างกันในแง่ของความไวต่อการ

ติดเชื้อ โดยวัดจากร้อยละของการติดเชื้อ และ ปริมาณไวรัสที่ได้ (Voicu et al., 1994) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ อายุของสุกร (Thanawongnuwech et al., 1997c) และการพัฒนาเพื่อเปลี่ยนแปลงและการเจริญเต็มที่ ของเซลล์มาโครฟาจ (Duan et al., 1997)

ในกรณีของโรคพอร์อาร์เอส บทบาทของ เซลล์มาโครฟาจมีผลต่อการแสดงอาการทาง คลินิกของระบบทางเดินหายใจจากการติดโรค แทรกซ้อน เนื่องจากเซลล์เป้าหมายของไวรัส พอร์อาร์เอส คือ เซลล์กลืนกินชนิดมาโครฟาจ โดยเฉพาะเซลล์มาโครฟาจ ที่ปอด ซึ่งประกอบด้วย เซลล์มาโครฟาจ ในถุงลม หรือ PAMs (Pulmonary alveolar macrophages) และเซลล์มาโครฟาจใน หลอดเลือดของปอด หรือ PIMs (Pulmonary intra-vascular macrophages) (Thanawongnuwech et al., 1997b) โดยทั้ง PAMs และ PIMs ทำหน้าที่กลืนกิน สิ่งแปลกปลอมที่ผ่านเข้ามาทางการหายใจ และ ทางเส้นเลือดสู่ปอด (Pulmonary clearance) ตาม ลำดับ จากงานวิจัยเบื้องต้นได้ทำการแยกเซลล์ทั้ง 2 ชนิด จากปอดของสุกร และทดลองให้เชื้อไวรัส พอร์อาร์เอส ในห้องปฏิบัติการพบว่า ร้อยละ การฆ่าเชื้อแบคทีเรียลดลงที่ 24 ชั่วโมงหลังการ ให้เชื้อไวรัสพอร์อาร์เอส โดยจะพบว่า ปริมาณ การสร้าง Superoxide anion และ Myeloperoxidase ในเซลล์มาโครฟาจลดลง (Thanawongnuwech et al., 1997b) ซึ่งชี้ให้เห็นว่า ความสามารถในการทำลาย แบคทีเรียของเซลล์มาโครฟาจลดลง เนื่องจาก ไวรัสพอร์อาร์เอส ทำให้การสร้างสารและ เอนไซม์ที่จะใช้ทำลายแบคทีเรียลดลง และ ไวรัสพอร์อาร์เอส ยังสามารถฆ่าทำลายเซลล์ มาโครฟาจได้ทั้งทางตรงและทางอ้อมโดยวิธี Apoptosis (Sur et al., 1997)

จากข้อมูลข้างต้นนี้ได้มีสมมุติฐานว่า ไวรัส พอร์อาร์เอส สามารถกดสภาพภูมิคุ้มกันให้ลดลง และมีผลให้สุกรติดเชื้อแทรกซ้อนได้ง่าย ซึ่งจาก

ข้อมูลในภาคสนามพบว่า มีความสอดคล้องกับสมมติฐานข้างต้น แต่ข้อมูลในห้องปฏิบัติการนั้นให้ผลที่หลากหลาย ทำให้ยากต่อการสรุปผลเนื่องจากผู้วิจัยบางกลุ่มไม่ประสบความสำเร็จในการเหนี่ยวนำโรคแทรกซ้อนในสุกรทดลองที่ติดโรคพรีอาร์อาร์เอสได้ (Cooper et al., 1995) ในขณะที่ผู้วิจัยจากหลายๆ สถาบันได้ผลสนับสนุนสมมติฐานข้างต้น (Galina et al., 1994b; Thacker et al., 1999; Thanawongnuwech et al., 2000; Wills et al., 2000) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อแทรกซ้อน อาจเนื่องมาจากชนิดความรุนแรงของไวรัส หรือแบคทีเรียที่ใช้ในการทดลอง ชนิดของสุกรที่ใช้ทดลอง หรือปริมาณของเชื้อที่ใช้ เป็นต้น ซึ่งเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่า ไวรัสที่แยกได้แต่ละสเตรนมีความรุนแรงในการก่อโรคที่แตกต่างกัน ทั้งความแตกต่างของอาการทางคลินิกและรอยโรคปอด โดยบางสเตรนอาจทำให้เกิดรอยโรคปอดอักเสบแบบผนังถุงลมหนาตัวอย่างรุนแรง ในขณะที่บางสเตรนไม่ทำให้เกิดรอยโรคเลย หรืออาจมีเพียงเล็กน้อย ซึ่งไวรัสที่มีความรุนแรงจะเพิ่มจำนวนในสุกรอย่างรวดเร็ว และสามารถพบแอนติเจนจำนวนมากในปอดและเนื้อเยื่ออื่นที่ต่าง ๆ (Halbur et al., 1995; Halbur et al., 1996)

ทั้งนี้เนื่องจากไวรัสพรีอาร์อาร์เอส มีผลต่อเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน คือ เซลล์โมโนไซต์ และเซลล์มาโครฟาจ ที่อาจทำให้ที่มีผลรบกวนต่อระบบการสร้างภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพ และมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนได้ง่ายในลูกสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส จากการทดลองการติดเชื้อร่วมกันระหว่างไวรัสพรีอาร์อาร์เอส และเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus suis* ในสุกรทดลอง (Thanawongnuwech et al., 2000) โดยใช้ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส 2 ชนิด คือ ชนิดที่มีความรุนแรงต่ำ (Low virulence) ที่ใช้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นสายพันธุ์อเมริกา และชนิดที่มีความรุนแรงสูง (High virulence)

คือ VR-2385 พบว่า อัตราการตายของของสุกรจากการติดเชื้อร่วมสูงถึงร้อยละ 87.5 ในสุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ชนิดรุนแรงสูง ในขณะที่พบอัตราการตายเพียงร้อยละ 37.5 ในสุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ชนิดรุนแรงต่ำ และเพียงร้อยละ 14.3 ในสุกรที่ได้รับเชื้อ *S. suis* เพียงอย่างเดียว ซึ่งกลไกการเกิดโรคสามารถอธิบายได้ โดยใช้การฉีดสารละลายอนุภาคทองแดง (Copper particle solution) เข้าสู่กระแสเลือดก่อนทำการชันสูตรสุกรปริมาณทองแดงที่พบในปอดต่อกรัม แสดงถึงความสามารถกลืนกินอนุภาคทองแดงโดย PIMs หรืออีกนัยหนึ่งหมายถึงปริมาณของ PIMs ที่มีอยู่ในเนื้อปอด ผลที่ได้จากการฉีดสารละลายอนุภาคทองแดง สอดคล้องกับผลที่ได้รับข้างต้น กล่าวคือปริมาณทองแดงในปอดสุกรที่ได้รับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ชนิดความรุนแรงสูง มีปริมาณทองแดงต่ำกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ชนิดความรุนแรงต่ำอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งจากการทดลองนี้ สามารถสรุปได้ว่าไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ทำให้เกิดความเสียหายต่อหน้าที่ของ PIMs ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดความรุนแรงของไวรัสพรีอาร์อาร์เอสด้วย เมื่อ PIMs สูญเสียหน้าที่ในการทำลาย และเก็บกินสิ่งแปลกปลอมที่ผ่านเข้ามาทางกระแสเลือด เช่น ในภาวะที่มีแบคทีเรียในกระแสเลือด (Bacteremia) ทำให้การกลืนกินแบคทีเรียที่ผ่านมายังปอดจะลดลง และทำให้เกิดโรคติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนได้ง่ายขึ้น (Thanawongnuwech et al., 2000) สามารถนำมาอธิบายผลของพยาธิกำเนิดของการติดโรคแทรกซ้อนชนิดที่มีแบคทีเรียในกระแสเลือดจากเชื้อ *S. suis*, *H. parasuis* และ *S. choleraesuis* ได้จากรายงานการระบาดของโรคซัลโมเนลลาในเล้าคลอด (Stevenson et al., 1993) พบว่า เบื้องหลังการติดเชื้อ *S. choleraesuis* ในเล้าคลอด เนื่องมาจากการติดเชื้อร่วมกับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส เพราะ

โดยทั่วไปแล้วการเกิดโรคจากเชื้อ *S. choleraesuis* จะไม่พบในลูกสุกรในเล้าคลอด เนื่องมาจากปริมาณแอนติบอดีที่ได้จากนมแม่ยังคงมีอยู่ แต่เมื่อมีการติดเชื้อร่วมกับไวรัสพีอาร์อาร์เอส ความทนทานต่อเชื้อ *S. choleraesuis* จะลดน้อยลง ซึ่ง Wills และคณะ (2000) ได้ทำการทดลองการติดเชื้อร่วมกันระหว่างไวรัสพีอาร์อาร์เอส กับ *S. choleraesuis* ในสุกรทดลองพบว่า ในสุกรที่ได้รับเชื้อทั้ง 2 ชนิด มีอาการทางคลินิกรุนแรง และมีอัตราการตายสูงกว่าการติดเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่ง สรุปได้ว่า ไวรัสพีอาร์อาร์เอสทำให้เซลล์มาโครฟาจสูญเสียหน้าที่หรือตายไป และส่งผลให้การป้องกันร่างกายจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนสูญเสียไป ทำให้สุกรที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส มีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนจากแบคทีเรียได้ง่ายกว่าสุกรปกติ โดยเฉพาะจากเชื้อ *S. suis* นอกจากนี้ ยังพบว่า มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของยีนที่สร้างอินเตอร์ลิวคิน 10 (Interleukin 10) จากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดี่ยวในกระแสเลือดของสุกรที่ให้เชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส ในระยะแรกๆ ของการติดโรค รวมทั้งยังตรวจพบการเพิ่มขึ้นของยีนที่สร้างอินเตอร์ลิวคิน 10 และอินเตอร์เฟียรอนแกมมา (Interferon γ) ของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากน้ำล้างปอด (Bronchioalveolar lavage) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังได้รับเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างสายพันธุ์ไวรัส ในการเพิ่มขึ้นของยีนที่สร้างอินเตอร์ลิวคิน 10 หรืออินเตอร์เฟียรอนแกมมา (Suradhat et al., 2003; Thanawongnuwech and Thacker, 2003) ซึ่งแม้พยาธิกำเนิดของไวรัสพีอาร์อาร์เอส จะมีความแตกต่างกันทางพยาธิวิทยา แต่ไม่แตกต่างกันในแง่ของการเหนี่ยวนำการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 10 ซึ่งไปมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของสุกรที่ติดเชื้อไวรัสพีอาร์อาร์เอส (อธิบายในบทที่ 5) ในแง่ของการติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรีย

นอกจากนี้ภาวะที่พบไวรัสพีอาร์อาร์เอสในกระแสเลือด อาจคงอยู่นานหลายสัปดาห์ โดยเฉพาะในลูกสุกรที่ติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรัง แม้ว่าจะพบว่า มีแอนติบอดี (Antibody) ในกระแสเลือดก็ตาม แสดงให้เห็นว่า ระบบภูมิคุ้มกันของสุกรมีประสิทธิภาพไม่เพียงพอในการกำจัด ไวรัสพีอาร์อาร์เอส ออกจากร่างกาย ซึ่งการกำจัดไวรัส ออกจากร่างกายสุกรที่แข็งแรง อาจต้องใช้เวลาไม่ต่ำกว่า 5 เดือน (Allende et al., 2000) หรือไม่ต่ำกว่า 63 วัน ในสุกรทดลอง (Horter et al., 2001; Horter et al., 2002) และตรวจพบไวรัสพีอาร์อาร์เอส ในตัวอย่างจากสิ่งคัดหลั่งในช่องปากในสุกรในฟาร์มที่ถูกทำให้ติดเชื้อได้นานถึง 157 วัน (Wills et al., 1997) ซึ่งบ่งบอกถึงการติดเชื้อแบบแฝงเรื้อรังของไวรัสพีอาร์อาร์เอส

ความสัมพันธ์ระหว่างไวรัสพีอาร์อาร์เอสและเชื้อแบคทีเรียอื่นๆ (Interaction between PRRSV and other bacteria)

ปฏิสัมพันธ์ของไวรัสพีอาร์อาร์เอส กับเชื้อแบคทีเรียเป็นประเด็นที่สำคัญ ที่งานวิจัยในระยะแรกๆ มีพยายามในการสร้างต้นแบบของการติดเชื้อร่วมระหว่างไวรัสพีอาร์อาร์เอสกับแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อแทรกซ้อนในภาคสนาม ซึ่งบางรายงานให้ผลสนับสนุนสมมุติฐานข้างต้น ในกรณีของฟาร์มที่มีการระบาดของโรคพีอาร์อาร์เอส ที่พบอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคสเตรปโตคอคคัส (Streptococcosis) สูงขึ้นในภาคสนาม (Galina et al., 1994; Thanawongnuwech et al., 2000; Feng et al., 2001) โรคติดเชื้อออร์เดเทลลา (*Bordetella bronchiseptica*) (Brockmeier et al., 2001) โรคเอพิจี (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) (Pol et al., 1997) โรคซัลโมเนลลา (Wills et al., 2000) และโรคมัยโคพลาสมา (Thacker et al., 1999) ตามลำดับ ในขณะที่หลายๆ การทดลองไม่

ตารางที่ 4.2 สรุปการทดลองการติดเชื้อร่วมระหว่างไวรัสพรีอาร์อาร์เอสดับจุลชีพที่สำคัญ

ชนิดจุลชีพ	ผลที่ได้
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (Pol et al., 1997)	มีโอกาสเพิ่มอุบัติการณ์ของโรคเอพีพีได้บ้าง
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (Brockmeire et al., 2000)	อาการทางคลินิกรุนแรงขึ้น
<i>Hemophilus parasuis</i> (Solano et al., 1997, Segales et al., 1999)	ไม่พบปฏิสัมพันธ์
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (Van Alstine et al., 1996)	ไม่พบปฏิสัมพันธ์
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (Thacker et al., 1999)	เชื้อมัยโคพลาสมาที่มีผลให้ความรุนแรงของรอยโรคพรีอาร์อาร์เอสเพิ่มขึ้น
<i>Pasteurella multocida</i> (Carvalho et al., 1997)	ไม่พบปฏิสัมพันธ์
<i>Salmonella choleraesuis</i> (Wills et al., 2000)	มีผลเสริมฤทธิ์กัน
<i>Streptococcus suis</i> , <i>Salmonella choleraesuis</i> , <i>Hemophilus parasuis</i> (Cooper et al., 1995)	ไม่พบปฏิสัมพันธ์
<i>Streptococcus suis</i> (Thanawongnuwech et al., 2000b; Feng et al., 2001)	พบอุบัติการณ์และความรุนแรงของเชื้อ <i>S. suis</i> มากขึ้น โดยเฉพาะลูกสุกรที่ติดเชื้อผ่านตัวรุ่น และขึ้นอยู่กับสเตรนของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส
เซอร์โคไวรัส (Porcine circovirus) (Allan et al., 2000; Harm et al., 2001; Choi and Chae, 2003)	มีผลเสริมฤทธิ์กันพบรอยโรคพีเอ็มดับเบิลยูเอส (Postweaning multisystemic and wasting syndrome) มากขึ้น
ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร (Swine influenza virus) (van Reeth et al., 1999)	มีผลเสริมฤทธิ์กัน
ไวรัสพรีอาร์ซีวี (Porcine respiratory coronavirus virus) (Van Reeth et al., 1996)	มีผลเสริมฤทธิ์กัน
ไวรัสฮิวาต์สุกร (Classical swine fever virus) (Depner et al., 1999)	ไม่มีผลเสริมฤทธิ์กัน
ไวรัสฮิวาต์สุกร (Suradhat et al., 2006)	ลดประสิทธิภาพของวัคซีนโรคฮิวาต์สุกร

ประสบความสำเร็จ (Cooper et al., 1995; Van Alstine et al., 1996; Carvalho et al., 1997; Solano et al., 1997; Segales et al., 1999) ดังตารางที่ 4.2

จากการทดลองทางคลินิก โดยให้ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส หรือสารแอลพีเอส (Lipopolysaccharide, LPS) จากแบคทีเรียแกรมลบ อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือให้พร้อมกัน พบว่า ในสุกรที่ได้รับทั้งไวรัสพรีอาร์อาร์เอส และสารแอลพีเอส มีอาการทางคลินิกมากกว่าร้อยละ 90 ในขณะที่กลุ่มสุกรที่ได้รับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส หรือสารแอลพีเอสอย่าง

ใดอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว มักมีอาการทางระบบทางเดินหายใจไม่รุนแรง (Labarque et al., 2002) แสดงให้เห็นว่า การติดเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ร่วมกับแบคทีเรียแกรมลบ สามารถก่อให้เกิดอาการทางคลินิกที่รุนแรงขึ้น เนื่องจากสารแอลพีเอส จะออกฤทธิ์ได้ ก็ต่อเมื่อมีการจับกับตัวรับ CD 14 บนผิวของเซลล์มาโครฟาจ ซึ่งพบว่า ไวรัสพรีอาร์อาร์เอสสามารถกระตุ้นให้เซลล์มาโครฟาจ มีการแสดงออกของตัวรับ CD 14 มากขึ้น (Van Gucht et al., 2005)

โดยทั่วไปแล้ว มักเข้าใจกันว่า โรคติดเชื้อไวรัส เป็นตัวเริ่มต้นและก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคติดเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้น แต่จากการศึกษาการติดเชื้อร่วมกันระหว่างเชื้อมัคโคพลาสมา (*M. hyopneumoniae*) และไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในสุกรทดลองนั้น Thacker และคณะ (1999) พบว่า เชื้อมัคโคพลาสมามีส่วนโน้มนำให้รอยโรคพรีอาร์อาร์เอสในปอดรุนแรง และยาวนานมากขึ้น และสอดคล้องกับการพบการปรากฏรอยโรคมัคโคพลาสมา ของปอดสุกรที่ได้รับเชื้อทั้ง 2 ชนิด เร็วกว่าสุกรที่ได้รับเชื้อมัคโคพลาสมาเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามพบว่า ปริมาณของเชื้อมัคโคพลาสมา หรือปริมาณของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ที่ได้จากปอดที่มีรอยโรค ไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มสุกรที่ติดเชื้อร่วมกัน ซึ่งบ่งถึงความรุนแรงของรอยโรค ไม่ได้เกิดจากปริมาณของจุลชีพชนิดใดชนิดหนึ่ง แต่อาจเกิดจากการตอบสนองของการอักเสบเมื่อติดเชื้อจุลชีพโดยสารสื่ออักเสบที่ถูกสร้างขึ้นจากเซลล์ของสุกรอย่างมากมาย และก่อให้เกิดรอยโรค และอาการทางคลินิก ดังได้กล่าวแล้วข้างต้น

ปฏิสัมพันธ์ระหว่างไวรัสพรีอาร์อาร์เอส และเชื้อไวรัสอื่นๆ (Interaction between PRRSV and other viruses)

ความสัมพันธ์ระหว่างไวรัสพรีอาร์อาร์เอส และเชื้อไวรัสอื่นๆ ในระบบทางเดินหายใจ สามารถพบได้บ่อย โดยเฉพาะในห้องปฏิบัติการชันสูตรโรคสัตว์ ซึ่งมักจะแยกไวรัสจากปอดสุกรได้หลายชนิด จากการทดลองการติดเชื้อร่วมระหว่างไวรัสพรีอาร์อาร์เอส กับไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร และไวรัสพรีอาร์อาร์เอส กับไวรัสพรีอาร์ซีวี พบว่า สุกรที่มีการติดเชื้อร่วมมีอาการทางคลินิกรุนแรงกว่า และมีการเจริญเติบโตช้ากว่าสุกรที่ได้รับเชื้อเพียงชนิดเดียว (Van Reeth et al., 1996; Van Reeth et al., 1999) สำหรับในฟาร์มสุกรที่มีการเลี้ยงแบบหนา

แน่นและมีปัญหาของกลุ่มอาการสุขภาพทรุดโทรม หลังหย่านม หรือโรคพีเอ็มดับเบิลยูเอส (Post-weaning multisystemic wasting syndrome, PMWS) เมื่อทำการชันสูตรซากมักพบเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ร่วมกับเซอร์โคไวรัส จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่า ไวรัสพรีอาร์อาร์เอส มีส่วนช่วยให้เซอร์โคไวรัสมีการเพิ่มจำนวนได้ดีขึ้น และมีการกระจายไปยังเนื้อเยื่ออื่นๆ ได้ดีขึ้น (Allan and Ellis, 2000) ร่วมกับการพบความรุนแรงของอาการทางคลินิก รอยโรค และอัตราการตายมากขึ้น ในสุกรทดลองที่ได้รับเชื้อร่วม (Harms et al., 2001) นอกจากนี้ยังมีรายงานพบการติดเชื้อร่วมของไวรัสพรีอาร์อาร์เอส และเซอร์โคไวรัส ว่าสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดรอยโรคที่ผิวหนังสุกรและไตเรียกว่ากลุ่มอาการพีดีเอ็นเอส (Porcine dermatitis and nephropathy syndrome, PDNS) ที่มีรอยโรคผิวหนังอักเสบเป็นสีแดง เป็นวงกลมขนาดต่างๆ กัน ขึ้นอยู่กับบริเวณที่หลอดเลือดพบรอยโรคหลอดเลือดอักเสบ (Vasculitis) และรอยโรคไตอักเสบวมเนื่องจากการแทรกตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดี่ยวในเนื้อไต เชื่อว่ารอยโรคดังกล่าวเกิดจากภาวะการภูมิไวเกินแบบที่ 3 (Type III hypersensitivity) ของสุกรแต่ละตัว แต่อย่างไรก็ตามไม่พบการเสริมฤทธิ์กันระหว่างไวรัสอหิวาต์สุกร กับไวรัสพรีอาร์อาร์เอส (Depner et al., 1999) แต่พบการลดประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคอหิวาต์สุกรในลูกสุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอสมาก่อน โดยจะพบการสร้างแอนติบอดีต่อวัคซีนอหิวาต์สุกรลดลง (Li and Yang, 2003) ส่วนการทำวัคซีนอหิวาต์สุกรในช่วงที่ลูกสุกรมีไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ในกระแสเลือด จะทำให้เพิ่มความยาวนานของการมีไวรัสพรีอาร์อาร์เอสในกระแสเลือด และมีระยะเวลาในการขับเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอส ยาวนานขึ้น และทำให้เกิดความล้มเหลวของประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคอหิวาต์สุกร (Suradhat et al., 2006)



บรรณานุกรม

- กฤษฎากรรณ์ พริ้งเพาะ สุดจิตต์ จุงพิวัตน์ ระพี ปัญญาทอง และรุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช 2549 ยุงรำคาญ *Culex tritaeniorhynchus* ไม่น่าจะเป็นตัวนำโรคพรีอาร์อาร์เอส เวชชสารสัตวแพทย์ 36(4):21-31.
- ราชบัณฑิตยสถาน 2548 ศัพท์บัญญัติ อังกฤษ-ไทย และไทย-อังกฤษ ฉบับราชบัณฑิตยสถาน รุ่น 1.1 ในรูปแบบซีดีรอม <http://www.royin.go.th>
- พรทิพย์ เลานสิทธิกุล ณ์ัฐพล บุญอามา ยงยุทธ พงษ์ประภาชื่น สว่าง เกษแดงสกุลวุฒิ สุประดิษฐ์ หวังในธรรม และรุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช 2547 การกระจายของแอนติเจนของไวรัสพรีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์ที่พบในประเทศไทยด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี เวชชสารสัตวแพทย์ 34(1):39-48.
- ทัดดาว ไทยวงษ์ ชนิศ ลีธีระประเสริฐ ไชยวัฒน์ วิญญูนนทกุล อนุเทพ รังสีพิพัฒน์ สุประดิษฐ์ หวังในธรรม และรุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช 2547 การตรวจปริมาณของเซลล์ที่สร้างแกมมาอินเตอร์เฟอรอน (IFN- γ) ในเนื้อเยื่อน้ำเหลืองของสุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสพรีอาร์อาร์เอสต่างชนิด เวชชสารสัตวแพทย์ 34(2):57-68.
- ศศิวิมล ตลุ่มมุข จักรี รัตนารามิก นิดา นพรัตน์ไกรลาส สว่าง เกษแดงสกุลวุฒิ สุประดิษฐ์ หวังในธรรม และรุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช 2547 การศึกษาพยาธิกำเนิดของไวรัสพรีอาร์อาร์เอสสายพันธุ์ที่แยกได้ในประเทศไทยในอนุบาล เวชชสารสัตวแพทย์ 34(3):33-44.
- Albina, E., Madec, F., Cariolet, R. and Torrison, J. 1994. Immune response and persistence of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus in infected pigs and farm units. *Vet. Rec.* 134(22): 567-573.
- Allan, G.M. and Ellis, J.A. 2000. Porcine circoviruses: a review. *J. Vet. Diagn. Invest.* 12:3-14.
- Allende, R., Laegreid, W.W., Kutish, G.F., Galeota, J.A., Wills, R.W. and Osorio, F.A. 2000. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: description of persistence in individual pigs upon experimental infection. *J. Virol.* 74(22):10834-10837.
- Amass, S.F., Wu, C.C., and Clark, L.K. 1996. Evaluation of antibiotics for the elimination of the tonsillar carrier state of *Streptococcus suis*. *J. Vet. Diagn. Invest.* 8:64-67.
- Bane, D.P., Hall, W.F. 1990. Fumonisin as a predisposing factor for "Mystery Swine Disease", *Proc. Mystery Swine Disease Committee Meeting, Livestock Conservation Institute, Denver, Colorado*, pp. 77-79.
- Batista, L., Pijoan, C., Dee, S., Olin, M., Molitor, T., Joo, H.S., Xiao, Z. and Murtaugh, M. 2004. Virological and immunological responses to porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a large population of gilts. *Can. J. Vet. Res.* 68(4):267-73.
- Benson, J.E., Yaeger, M.J. and Ford, S.P. 2001. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection on the ovary and progesterone levels in third trimester pregnant sows. *Theriogenology* 56(5):777-85.



- Bierk, M.D., Dee, S.A., Rossow, K.D., Otake, S., Collins, J.E. and Molitor, T.W. 2001. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus from persistently infected sows to contact controls. *Can. J. Vet. Res.* 65(4):261-6.
- Bloemraad, M., de Kluijver, E.P., Petersen, A., Burkhardt, G.E. and Wensvoort, G. 1994. Porcine reproductive and respiratory syndrome: temperature and pH stability of Lelystad virus and its survival in tissue specimens from viraemic pigs. *Vet. Microbiol.* 42(4):361-71.
- Brockmeier, S.L. and Lager, K.M. 2002. Experimental airborne transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Bordetella bronchiseptica*. *Vet. Microbiol.* 89(4):267-75.
- Brockmeier, S.L., Palmer, M.V., Bolin, S.R. and Rimler, R.B. 2001. Effects of intranasal inoculation with *Bordetella bronchiseptica*, porcine reproductive and respiratory syndrome virus, or a combination of both organisms on subsequent infection with *Pasteurella multocida* in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 62(4): 521-5.
- Carvalho, L.F., Segales, J. and Pijoan, C. 1997. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on subsequent *Pasteurella multocida* challenge in pigs. *Vet. Microbiol.* 55(1-4):241-6.
- Cavanagh, D. 1997. Nidovirales: a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae. *Arch. Virol.* 142: 629-633.
- Choi, C. and Chae, C. 2001. Colocalization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2 in porcine dermatitis and nephropathy syndrome by double-labeling technique. *Vet. Pathol.* 38(4): 436-441.
- Christianson, W.T., Choi, C.S., Collins, J.E., Molitor, T.W., Morrison, R.B. and Joo, H.S. 1993. Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses. *Can. J. Vet. Res.* 57(4):262-268.
- 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., and Benfield, D.A. 1997. Effects of a modified-live virus vaccine against porcine reproductive and respiratory syndrome in boars. *Am. J. Vet. Res.* 58:40-45.
- 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.
- Cooper, V.L., Doster, A.R., Hesse, R.A., and Harris, N.B. 1995. Porcine reproductive and respiratory syndrome: NEB-1 PRRSV infection did not potentiate bacterial pathogens. *J. Vet. Diagn. Invest.* 7:313-320.

- Dee, S.A. and Joo, H.S. 1994. Prevention of the spread of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in endemically infected pig herds by nursery depopulation. *Vet. Rec.* 135(1):6-8.
- Dee, S.A., Joo, H.S., Park, B.K., Molitor, T.W. and Bruna, G. 1998. Attempted elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus from a seedstock farm by vaccination of the breeding herd and nursery depopulation. *Vet. Rec.* 142(21):569-72.
- Dee, S., Deen, J., Rossow, K., Wiese, C., Otake, S., Joo, H. S. and Pijoan, C. 2002. Mechanical transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus throughout a coordinated sequence of events during cold weather. *Can. J. Vet. Res.* 66(4):232-9.
- Dee, S. and Philips, R. 1998. Using vaccination and unidirectional pig flow to control PRRSV transmission. *Swine Health and Production* 6:21-25.
- Delputte, P.L. and Nauwynck, H.J. 2004. Porcine arterivirus infection of alveolar macrophages is mediated by sialic acid on the virus. *J. Virol.* 78(15):8094-101.
- Depner, K.R., Lange, E., Pontrakulpipat, S. and Fichtner, D. 1999. Does porcine reproductive and respiratory syndrome virus potentiate classical swine fever virus infection in weaner pigs? *Zentralbl Veterinarmed [B]* 46(7):485-91.
- Dewey, C., Charbonneau, G., Carman, S., Hamel, A., Nayar, G., Friendship, R., Eernisse, K. and Swenson, S. 2000. Lelystad-like strain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) identified in Canadian swine. *Can. Vet. J.* 41(6):493-4.
- Duan, X., Nauwynck, H.J. and Pensaert, M.B. 1997. Effects of origin and state of differentiation and activation of monocytes/macrophages on their susceptibility to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Arch. Virol.* 142(12):2483-97.
- Dufresne, L., Polson, D.D., Holck, J.T. and Roberts, J. 2003. Serological monitoring in negative and low prevalence populations. In: PRRS Compendium. J. Zimmerman and K-J. Yoon (Editors), National Pork Board, DesMoines, Iowa USA. pp. 87-101.
- Feng, W., Laster, S.M., Tompkins, M., Brown, T., Xu, J.S., Altier, C., Gomez, W., Benfield, D. and McCaw, M.B. 2001. In utero infection by porcine reproductive and respiratory syndrome virus is sufficient to increase susceptibility of piglets to challenge by *Streptococcus suis* type II. *J. Virol.* 75(10):4889-95.
- Galina, L., Pijoan, C., Sitjar, M., Christianson, W.T., Rossow, K., Collins, J.E. 1994. Interaction between *Streptococcus suis* serotype 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in specific pathogen-free piglets. *Vet. Rec.* 134:60-64.
- Goldberg, T.L., Hahn, E.C., Weigel, R.M. and Scherba, G. 2000. Genetic, geographical and temporal variation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Illinois. *J. Gen. Virol.* 81 Pt 1: 171-9.
- Goyal, S.M. 1993. Porcine reproductive and respiratory syndrome. *J. Vet. Diagn. Invest.* 5:656-664.
- Greiner, L. L., Stahly, T. S. and Stabel, T. J. (2001). The effect of dietary soy genistein on pig growth and viral replication during a viral challenge. *J. Anim. Sci.* 79(5):1272-9.

- Halbur, P.G., Paul, P.S., Frey, M.L., Landgraf, J., Eernisse, K., Meng, X.J., Lum, M.A., Andrews, J.J. and Rathje, J.A. 1995. Comparison of the pathogenicity of two US porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates with that of the Lelystad virus. *Vet. Pathol.* 32(6):648-660.
- Halbur, P.G., Paul, P.S., Meng, X.J., Lum, M.A., Andrews, J.J. and Rathje, J.A. 1996. Comparative pathogenicity of nine US porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) isolates in a five-week-old cesarean-derived, colostrum-deprived pig model. *J. Vet. Diagn. Invest.* 8(1):11-20.
- Halbur, P.G., Rothschild, M.F., Thacker, B.J., Meng, X.J. and Paul, P.S. 1998. Differentiation in susceptibility of Duroc, Hampshire, and Meishan pigs to infection with a high virulence strain (VR2385) of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *J. Anim. Breed. Genet.* 115:181-189.
- Halbur, P.G., Schmitt, C., and Thanawongnuwech, R. 2000a. PRRSV and *S. suis* type 2 coinfection of nursery pigs. *Proceedings of the 31st Annual Meeting of Am. Assoc. Swine Pract.* pp. 319-323.
- Halbur, P.G., Thanawongnuwech, R., Brown, G.B., Kinyon, J., Roth, J.A., Thacker E.L., and Thacker, B.J. 2000b. Efficacy of antimicrobial treatments and vaccination regimens for control of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Streptococcus suis* coinfection of nursery pigs. *J. Clin. Microbiol.* 38:1156-1160.
- Harms, P.A., Sorden, S.D., Halbur, P.G., Bolin, S.R., Lager, K.M., Morozov, I. and Paul, P.S. 2001. Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet. Pathol.* 38(5):528-39.
- Hooper, C.C., Van Alstine, W.G., Stevenson, G.W. and Kanitz, C.L. 1994. Mice and rats (laboratory and feral) are not a reservoir for PRRS virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 6(1):13-5.
- Horter, D., Chang, C.C., Pogranichnyy, R., Zimmerman, J. and Yoon, K.J. 2001. Persistence of porcine reproductive and respiratory syndrome in pigs. *Adv. Exp. Med. Biol.* 494:91-4.
- Horter, D.C., Pogranichniy, R.M., Chang, C.C., Evans, R.B., Yoon, K.J. and Zimmerman, J.J. 2002. Characterization of the carrier state in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Vet. Microbiol.* 86(3):213-28.
- 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.
- Labarque, G., Van Reeth, K., Van Gucht, S., Nauwynck, H. and Pensaert, M. 2002. Porcine reproductive-respiratory syndrome virus infection predisposes pigs for respiratory signs upon exposure to bacterial lipopolysaccharide. *Vet. Microbiol.* 88(1):1-12.
- Lager, K.M. and Ackermann, M.R. 1994. Pulmonary lesions in fetuses exposed in utero to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 6:480-483.
- Lager, K.M. and Halbur, P.G. 1996. Gross and microscopic lesions in porcine fetuses infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 8(3):275-82.

- Lager, K.M., Mengeling, W.L. and Brockmeier, S.L. 1997. Duration of homologous porcine reproductive and respiratory syndrome virus immunity in pregnant swine. *Vet. Microbiol.* 58:127-133.
- Lager, K.M., Mengeling, W.L. and Brockmeier, S.L. 1999. Evaluation of protective immunity in gilts inoculated with the NADC-8 isolate of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and challenge-exposed with an antigenically distinct PRRSV isolate. *Am. J. Vet. Res.* 60(8):1022-7.
- Larochelle, R. and Magar, R. 1997. Evaluation of the presence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in packaged pig meat using virus isolation and polymerase chain reaction (PCR) method. *Vet. Microbiol.* 58(1):1-8.
- Le Potier, M-F., Blanquefort, P., Morvan, E., Albina, E. 1997. Results of a control programme for the porcine reproductive and respiratory syndrome in the French "Pays de lo Loire" region. *Vet. Microbiol.* 68:65-80.
- Li, H. and Yang, H. 2003. Infection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus suppresses the antibody response to classical swine fever virus vaccination. *Vet. Microbiol.* 95(4):295-301.
- Liu, B.H., Yu, F.Y., Chan, M.H. and Yang, Y.L. 2002. The effects of mycotoxins, fumonisin B1 and aflatoxin B1, on primary swine alveolar macrophages. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 180(3):197-204.
- Mardassi, H., Massie, B. and Dea, S. 1996. Intracellular synthesis, processing, and transport of proteins encoded by ORFs 5 to 7 of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virology* 221(1):98-112.
- 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.
- Mengeling, W.L., Vorwald, A.C., Lager, K.M. and Brockmeier, S.L. 1996. Comparison among strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus for their ability to cause reproductive failure. *Am. J. Vet. Res.* 57(6):834-9.
- Meulenber, J.J. 2000. PRRSV, the virus. *Vet. Res.* 31(1):11-21.
- Mousing, J., Permin, A., Mortensen, S., Botner, A. and Willeberg, P. 1997. A case-control questionnaire survey of risk factors for porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) seropositivity in Danish swine herds. *Vet. Microbiol.* 55(1-4):323-8.
- Murtaugh, M.P., Xiao, Z. and Zuckermann, F. 2002. Immunological responses of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Viral Immunol.* 15(4):533-47.
- Nauwynck, H., Duan, X., Van Oostveldt, P. and Pensaert, M. 1999. Entry of porcine reproductive and respiratory syndrome virus into porcine alveolar macrophages via receptor-mediated endocytosis. *J. Gen. Virol.* 80:297-305.
- Nelson, E.A., Christopher-Hennings, J. and Benfield, D.A. 1994. Serum immune responses to the proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 6:410-415.

- Nilubol, D., Platt, K.B., Halbur, P.G., Torremorell, M. and Harris, D.L. 2004. The effect of a killed porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccine treatment on virus shedding in previously PRRSV infected pigs. *Vet. Microbiol.* 102(1-2):11-8.
- Opriessnig, T., Halbur, P.G., Yoon, K.J., Pogranichniy, R.M., Harmon, K.M., Evans, R., Key, K.F., Pallares, F.J., Thomas, P. and Meng, X.J. 2002. Comparison of molecular and biological characteristics of a modified live porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccine (ingelvac PRRS MLV), the parent strain of the vaccine (ATCC VR2332), ATCC VR2385, and two recent field isolates of PRRSV. *J. Virol.* 76(23):11837-44.
- 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.
- Pedersen, K.W., van der Meer, Y., Roos, N. and Snijder, E.J. 1999. Open reading frame 1a-encoded subunits of the arterivirus replicase induce endoplasmic reticulum-derived double-membrane vesicles which carry the viral replication complex. *J. Virol.* 73(3):2016-26.
- Pirarat, N., Sada, W., and Thanawongnuwech, R., 2002. Retrospective study using immunohistochemistry on PRRSV-induced pneumonia in Thailand. The 17th Congress of the International Pig Veterinary Society, Ames, Iowa, USA, paper 468, p. 293.
- 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.
- Pol, J.M., van Leengoed, L.A., Stockhofe, N., Kok, G. and Wensvoort, G. 1997. Dual infections of PRRSV/ influenza or PRRSV/Actinobacillus pleuropneumoniae in the respiratory tract. *Vet. Microbiol.* 55(1-4):259-64.
- Potter, R.A. 1994. Non-transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by seropositive pigs from an infected herd. *Vet. Rec.* 138:304-305.
- 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.
- Regula, G., Lichtensteiger, C.A., Mateus-Pinilla, N.E., Scherba, G., Miller, G.Y. and Weigel, R.M. 2000. Comparison of serologic testing and slaughter evaluation for assessing the effects of subclinical infection on growth in pigs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 217(6):888-95.



- Rossow, K.D. 1998. Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Vet. Pathol.* 35(1):1-20.
- Rossow, K.D., Benfield, D.A., Goyal, S.M., Nelson, E.A., Christopher-Hennings, J. and Collins, J.E. 1996. Chronological immunohistochemical detection and localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in gnotobiotic pigs. *Vet. Pathol.* 33(5):551-6.
- Rossow, K.D., Collins, J.E., Goyal, S.M., Nelson, E.A., Christopher-Hennings, J. and Benfield, D.A. 1995. Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in gnotobiotic pigs. *Vet. Pathol.* 32(4):361-373.
- Rossow, K.D., Morrison, R.B., Goyal, S.M., Singh, G.S. and Collins, J.E. 1994. Lymph node lesions in neonatal pigs congenitally exposed to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 6:368-371.
- Rossow, K. Vaughn, E., Nelson, E. 1997. Investigation of an abortion storm in a RespPRRS vaccinated swine herd from SE Iowa. *Proc. Allen D. Leman Swine Conference*, p. 1.
- Rowland, R.R., Lawson, S., Rossow, K. and Benfield, D.A. 2003. Lymphoid tissue tropism of porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication during persistent infection of pigs originally exposed to virus in utero. *Vet. Microbiol.* 96(3):219-235.
- Scruggs, D.W. and Sorden, S.D. 2001. Proliferative vasculopathy and cutaneous hemorrhages in porcine neonates infected with the porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet. Pathol.* 38(3):339-342.
- Segales, J., Domingo, M., Solano, G.I. and Pijoan, C. 1999. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Haemophilus parasuis* antigen distribution in dually infected pigs. *Vet. Microbiol.* 64(4):287-297.
- Shin, J., Torrison, J., Choi, C.S., Gonzalez, S.M., Crabo, B.G. and Molitor, T.W. 1997. Monitoring of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in boars. *Vet. Microbiol.* 55(1-4):337-346.
- Shin, J.H. and Molitor, T.W. 2002. Localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in boars by in situ riboprobe hybridization. *J. Vet. Sci.* 3(2):87-96.
- Solano, G.I., Bautista, E., Molitor, T.W., Segales, J. and Pijoan, C. 1998. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection on the clearance of *Haemophilus parasuis* by porcine alveolar macrophages. *Can. J. Vet. Res.* 62(4):251-256.
- Solano, G.I., Segales, J., Collins, J.E., Molitor, T.W. and Pijoan, C. 1997. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSv) interaction with *Haemophilus parasuis*. *Vet. Microbiol.* 55(1-4):247-257.
- Stevenson, G.W., Van Alstine, W.G., Kanitz, C.L., and Keffaber, K.K. 1993. Endemic porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection of nursery pigs in two swine herds without current reproductive failure. *J. Vet. Diagn. Invest.* 5:432-434.
- Stockhofe-Zurwieden, N., Navarro Camarro, J.A., Grosse-Beilage, E., Chavez, J. and Pohlenz, J. 1993. Uterine and placental alterations in pregnant sows associated with the porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS). *Zentralbl Veterinarmed B* 40(4):261-271.



- Sur, J.H., Doster, A., Christian, J., Galeota, J., Wills, R., Zimmerman, J. and Osorio, F. 1997. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus replicates in testicular germ cells, alters spermatogenesis, and induces germ cell death by apoptosis. *J. Virol.* 71(12):9170-9179.
- Sur, J.H., Doster, A.R., Galeota, J.A. and Osorio, F.A. 2001. Evidence for the localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) antigen and RNA in ovarian follicles in gilts. *Vet. Pathol.* 38(1):58-66.
- Sur, J.H., Doster, A.R., and Osorio, F.A. 1998. Apoptosis induced in vivo during acute infection by porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet. Pathol.* 35:506-514.
- Suradhat, S., Thanawongnuwech, R. and Poovorawan, Y. 2003. Upregulation of IL-10 gene expression in porcine peripheral blood mononuclear cells by porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Gen. Virol.* 84(Pt 2):453-459.
- Suradhat, S., Kerdangakonwut, S., Sada, W., Buranapraditkun, S., Wongsawang, S., and Thanawongnuwech, R. 2006. Negative impact of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection on the efficacy of classical swine fever vaccine. *Vaccine* 24(14): 2634-2642.
- 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.*
- Thacker, E.L. 2001. Immunology of the porcine respiratory disease complex. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 17(3):551-565.
- Thacker, E.L., Halbur, P.G., Ross, R.F., Thanawongnuwech, R., and Thacker, B.J. 1999. *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 37:620-627.
- Thacker, E.L. and Thacker, B.J. 2000. Factors affecting *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine efficacy. *The 16th IPVS, Melbourne, Australia.* pp.164.
- 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., Brown, G.B., Halbur, P.G., Roth, J.A., Royer, R.L. and Thacker, B.J. 2000. Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced increase in susceptibility to *Streptococcus suis* infection. *Vet. Pathol.* 37:143-152.
- Thanawongnuwech, R., Halbur, P.G., Ackermann, M.R., Thacker, E.L. and Royer, R.L. 1998. Effects of low (modified-live virus vaccine) and high (VR-2385) virulence strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) on pulmonary clearance of copper particles in pigs. *Vet. Pathol.* 35(5):398-406.

- Thanawongnuwech, R., Halbur, P.G. and Andrews, J.J. 1997a. Immunohistochemical detection of porcine reproductive syndrome virus antigen in neurovascular lesions. *J. Vet. Diagn. Invest.* 9:334-337.
- Thanawongnuwech, R. and Thacker, E.L. 2003. Interleukin-10, interleukin-12, and interferon-gamma levels in the respiratory tract following mycoplasma hyopneumoniae and PRRSV infection in pigs. *Viral Immunol.* 16(3):357-367.
- Thanawongnuwech, R., Thacker, E.L., and Halbur, P.G. 1997b. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) (isolate ATCC VR-2385) infection on bactericidal activity of porcine pulmonary intravascular macrophages (PIMs): *In vitro* comparisons with pulmonary alveolar macrophages (PAMs). *Vet. Immuno. Immunopathol.* 59:323-335.
- Thanawongnuwech, R., Thacker, E.L. and Halbur, P.G. 1997c. 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.
- Torremorell, M., Pijoan, C., Janni, K., Walker, R. and Joo, H.S. 1997. Airborne transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in nursery pigs. *Am. J. Vet. Res.* 58(8):828-832.
- Van Alstine, W.G., Stevenson, G.W. and Kanitz, C.L. 1996. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus does not exacerbate *Mycoplasma Hyponeumoniae* infection in young pigs. *Vet. Microbiol.* 49:297-303.
- Vanderheijden, N., Delputte, P.L., Favoreel, H.W., Vandekerckhove, J., Van Damme, J., van Woensel, P. A. and Nauwynck, H.J. 2003. Involvement of sialoadhesin in entry of porcine reproductive and respiratory syndrome virus into porcine alveolar macrophages. *J. Virol.* 77(15):8207-8215.
- Van Gucht, S., Van Reeth, K., Nauwynck, H. and Pensaert, M. 2005. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection increases CD14 expression and lipopolysaccharide-binding protein in the lungs of pigs. *Viral. Immunol.* 18(1):116-126.
- Van Reeth, K., Labarque, G., Nauwynck, H. and Pensaert, M. 1999. Differential production of proinflammatory cytokines in the pig lung during different respiratory virus infections: correlations with pathogenicity. *Res. Vet. Sci.* 67:47-52.
- Van Reeth, K., Nauwynck, H. and Pensaert, M. 1996. Dual infections of feeder pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus followed by porcine respiratory coronavirus or swine influenza virus: a clinical and virological study. *Vet. Microbiol.* 48:325-335.
- Voicu, I.L., Silim, A., Morin, M. and Elazhary, M.A.S.Y. 1994. Interaction of porcine reproductive and respiratory syndrome virus with swine monocytes. *Vet. Rec.* 134:422-423.
- 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):1876-1880.

- Wills, R.W., Gray, J.T., Fedorka-Cray, P.J., Yoon, K.J., Ladely, S. and Zimmerman, J.J. 2000. Synergism between porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and *Salmonella choleraesuis* in swine [In Process Citation]. *Vet. Microbiol.* 71(3-4):177-192.
- 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. 1997. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection. *Vet. Microbiol.* 55(1-4):231-240.
- Yang, L., Frey, M.L., Yoon, K.J., Zimmerman, J.J. and Platt, K.B. 2000. Categorization of North American porcine reproductive and respiratory syndrome viruses: epitopic profiles of the N, M, GP5 and GP3 proteins and susceptibility to neutralization. *Arch. Virol.* 145(8):1599-1619.
- Yoo, D., Wootton, S., and Rogan, D. 2000. Full-length genome sequence of the Canadian porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) PA-8. The 16th IPVS, Melbourne, Australia. pp.645.
- 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):629-638.
- Zeman, D. Neiger, R., and Yaeger, M. 1993. Laboratory investigation of PRRS virus infection in three swine herds. *J. Vet. Diagn. Invest.* 5:522-528.
- 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.