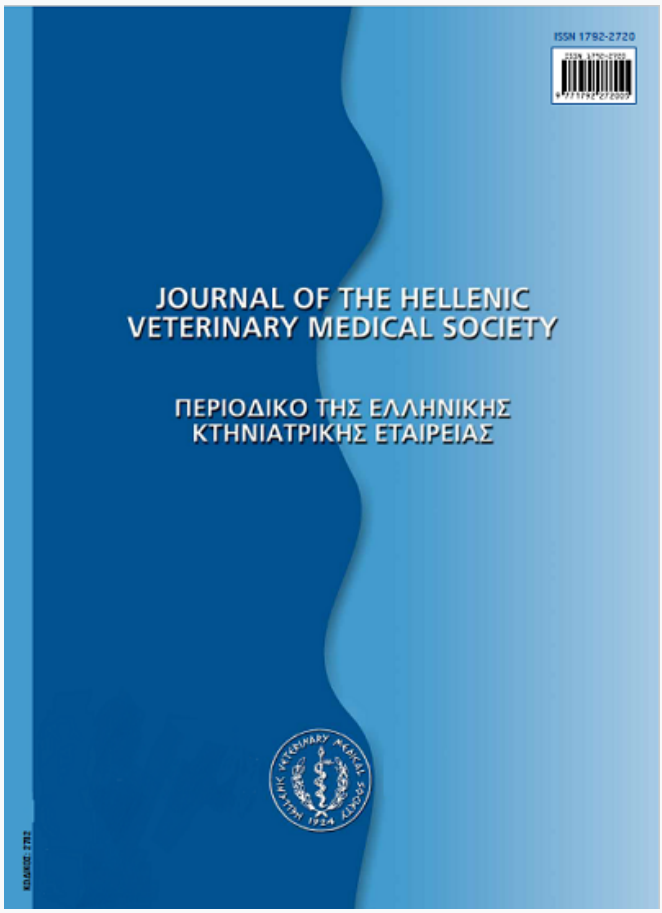
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 58, No 2 (2007)



Porcine Reproducive and Respiratory Syndrome (PRRS) and secondary co-infections: New aspects, economic impact and update situation in Greece

V. G. PAPATSIROS (Β.Γ. ΠΑΠΑΤΣΙΡΟΣ), C. ALEXOPOULOS (Κ. ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ), S. C. KYRIAKIS (Σ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ)

doi: 10.12681/jhvms.14982

To cite this article:

PAPATSIROS (Β.Γ. ΠΑΠΑΤΣΙΡΟΣ) V. G., ALEXOPOULOS (Κ. ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ) C., & KYRIAKIS (Σ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ) S. C. (2017). Porcine Reproducive and Respiratory Syndrome (PRRS) and secondary co-infections: New aspects, economic impact and update situation in Greece. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *58*(2), 157–171. https://doi.org/10.12681/jhvms.14982

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 24/01/2026 06:23:09

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2007, 58(2): 157-171
JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2007, 58(2): 157-171

Ανασκόπηση
Review article

Αναπαραγωγικό και Αναπνευστικό Σύνδρομο του Χοίρου (ΑΑΣΧ) και δευτερογενείς επιπλοκές: Νεότερα δεδομένα, οικονομικές επιπτώσεις και παρούσα κατάσταση στην Ελλάδα

Β.Γ. Παπατσίρος[1], †Κ. Αλεξόπουλος[2], Σ.Κ. Κυριάκης[3]

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η κλινική εικόνα του Αναπαραγωγικού και Αναπνευστικού Συνδρόμου του Χοίρου (ΑΑΣΧ) ποικίλλει και χαρακτηρίζεται από υποκλινικά έως σοβαρά αναπαραγωγικά και αναπνευστικά συμπτώματα. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, μεταξύ των οποίων από τη λοιμογόνο ικανότητα του υπεύθυνου στελέχους του ιού, τον πιθανό ανασυνδυασμό των διαφόρων στελεχών που είναι υπεύθυνα για την εκδήλωση του ΑΑΣΧ μέσα στην ίδια εκτροφή, της ταυτόχρονης εκδήλωσης άλλων ιογενών και βακτηριακών νοσημάτων, καθώς και του προγράμματος κτηνιατρικής διαχείρισης που εφαρμόζεται στην εκτροφή. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ιών και βακτηρίων έχει καταδειχθεί από πολλούς ερευνητές και κατά το συνηθέστερο πρότυπο αλληλεπίδρασης τα δευτερογενή παθογόνα βακτήρια επιπλέκουν τις αλλοιώσεις που προκλήθηκαν από τους ιούς. Η μόλυνση από τον ιό του ΑΑΣΧ προδιαθέτει την προσβολή των απογαλακτισμένων χοιριδίων από το *Streptococcus suis* και αυξάνει την ευαισθησία των χοίρων στη μόλυνση από *Salmonella choleraesuis, Bordetella bronchiseptica, Mycoplasma hyopneumoniae* και *Mycoplasma hyorhinis*. Επίσης, ο ιός του ΑΑΣΧ εμπλέκεται στην αιτιοπαθογένεια του Αναπνευστικού Συνδρόμου των Αναπτυσσόμενων/Παχυνόμενων Χοίρων (ΑΣΑΠΧ), του Πολυσυστηματικού Συνδρόμου Απίσχνανσης των Απογαλακτισμένων Χοιριδίων (ΠΣΑΑΧ) και του Συνδρόμου Δερματίτιδας και Νεφροπάθειας του Χοίρου (ΣΔΝΧ) και προδιαθέτει την εκδήλωσή τους. Στους παχυνόμενους χοίρους, η συνύπαρξη του ΑΑΣΧ με την αναπνευστική μορφή της νόσου του Aujeszky και με τη γρίπη του χοίρου αποτελεί αιτία σοβαρών απωλειών στις εκτροφές, εξαιτίας των αναπνευστικών προβλημάτων που προκαλούνται. Στα περιστατικά μι-

[1] Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης & Τροφίμων, Αχαρνών 2, 101 76, Αθήνα

[2] Κλινική Παραγωγικών Ζώων, Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Στ. Βουτυρά 11, 541 24, Θεσσαλονίκη

[3] Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών Σωρανού Εφεσίου 4, 115 27, Αθήνα

Ημερομηνία υποβολής: 11.05.2007
Ημερομηνία εγκρίσεως: 25.06.2007

Porcine Reproducive and Respiratory Syndrome (PRRS) and secondary co-infections: New aspects, economic impact and update situation in Greece

Papatsiros V.G.[1], †Alexopoulos C.[2], Kyriakis S.C.[3]

ABSTRACT. The clinical manifestations of PRRS virus infection vary from subclinical to severe reproductive failure and/or respiratory disease. Severity of PRRS virus associated disease may result from interactions among factors involving differences in virulence among PRRS virus isolates, probable recombination between the different isolates that are responsible for the clinical manifestation of PRRS in the same farm, differences in concurrent infections (other viruses and bacteria) and hygiene monitoring programme. It is known that viruses and bacteria interacted and the most common model of this interaction is that pathogens bacteria complicate the lesions that are due to viruses. PRRS virus induces predisposition to *Streptococcus suis* in nursery age pigs and increases susceptibility to *Salmonella choleraesuis, Bordetella bronchiseptica* and *Mycoplasma hyopneumoniae*. Furthermore, PRRS virus is involved in aetiology and predispose to appearance of Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC) Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) and Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome (PDNS). The respiratory form of PRRS co-infection with Aujeszky' disease causes severe losses in swine herds due to respiratory problems. In cases of PRRS co-infections with other agents, the cost of pork meat production is raised from the treatments and other special management strategies. Up to date, in Greece, PRRS is appeared with the enzootic form (independently of the season) with elevations and declines. In Greek swine industry, PRRS virus is involved as primary pathogen agent in cautions of mortality of growing/finishing pigs. During the last years, the presence of the new syndromes of PRDC, PMWS and PDNS causes additional economical losses and increases the cost of

[1] Hellenic Ministry of Rural Development and Food, Acharnon 2, 101 76, Athens, Greece

[2] Clinic of Productive Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, St. Voutyra 11, 541 24, Thessaloniki, Greece

[3] Foundation of Biomedical Research of the Academy of Athens, Soranou Efesiou 4, 115 27, Athens, Greece

Submission date: 11.05.2007
Approval date: 25.06.2007

κτών λοιμώξεων του ΑΑΣΧ με άλλους παθογόνους βακτηριακούς ή/και ιογενείς παράγοντες, το κόστος παραγωγής αυξάνεται κατακόρυφα όχι μόνο από τις απώλειες που προκαλούνται, αλλά κυρίως από τη χρήση υποστηρικτικών θεραπειών και τη λήψη ειδικών προληπτικών μέτρων. Στην Ελλάδα, μέχρι σήμερα, το σύνδρομο συνεχίζει να εκδηλώνεται με την ενζωοτική μορφή του (ανεξάρτητα από την εποχή του έτους), που χαρακτηρίζεται από περιορισμένης διάρκειας εξάρσεις και υφέσεις. Ο ιός του ΑΑΣΧ συμμετέχει ως πρωτογενής παθογόνος παράγοντας στα αίτια θανάτων των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων των ελληνικών εκτροφών. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια, η εμφάνιση των νέων συνδρόμων του ΑΣΑΠΧ, του ΠΣΑΑΧ και του ΣΔΝΧ, σε συνδυασμό με την παρουσία του ΑΑΣΧ, επιβάρυναν ακόμη περισσότερο την οικονομία των εκτροφών της χώρας μας και το κόστος παραγωγής του εγχώρια παραγόμενου χοιρινού κρέατος. Από μη δημοσιευμένα στοιχεία των συγγραφέων της παρούσας εργασίας, τον τελευταίο χρόνο διαπιστώνεται ότι το ΑΑΣΧ και ειδικά η αναπνευστική του μορφή συνεχίζει να προκαλεί σημαντικές απώλειες στην ελληνική χοιροτροφία. Το φαινόμενο παρατηρήθηκε κυρίως σε εκτροφές που εισάγουν νεαρά ζώα αναπαραγωγής ή ακόμη και χοιρίδια προς πάχυνση και δεν λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα υγειονομικής προετοιμασίας πριν την είσοδό τους στην εκτροφή, όπως απομόνωση σε ξεχωριστό κτίριο (καραντίνα), προσδιορισμό αντισωμάτων για το νόσημα κ.ά. Το εντυπωσιακό είναι ότι σε σημαντικό αριθμό εκτροφών η εμφάνιση εξάρσεων του συνδρόμου παρατηρήθηκε στην ηλικία των παχυνόμενων χοίρων και εκδηλώθηκε με έντονα αναπνευστικά συμπτώματα και συνοδεύτηκε από σημαντικές οικονομικές απώλειες. Οι εξάρσεις αυτές οφείλονταν πιθανότατα στην είσοδο «νέων» διαφορετικών στελεχών του ιού στις εκτροφές με την αγορά νεαρών ζώων αναπαραγωγής ή/και χοιριδίων προς πάχυνση. Προφανώς, τα στελέχη αυτά ήταν περισσότερο λοιμογόνα από τα στελέχη που προϋπήρχαν στις εκτροφές ή ανασυνδυάστηκαν με τα προϋπάρχοντα στελέχη, προκύπτοντας στελέχη με μεγαλύτερη λοιμογόνο ικανότητα. Στις εκτροφές που εκδηλώθηκαν έντονα αναπνευστικά συμπτώματα στους αναπτυσσόμενους/παχυνόμενους χοίρους και απουσίαζαν ή εκδηλώθηκε σε μικρό βαθμό η αναπαραγωγική μορφή του ΑΑΣΧ, πιθανώς είτε ο εμβολιασμός που εφαρμοζόταν στις σύες δεν προστάτευε τους αναπτυσσόμενους/παχυνόμενους χοίρους, είτε τα «νέα» στελέχη του ιού που μόλυναν τις εκτροφές ήταν περισσότερο λοιμογόνα ως προς τον τροπισμό τους στο αναπνευστικό παρά στο γεννητικό σύστημα, είτε στη συνύπαρξη όλων των προηγούμενων περιπτώσεων. Σήμερα, το ΑΑΣΧ εξακολουθεί να αποτελεί μια σημαντική «απειλή» για την ελληνική χοιροτροφία και γι' αυτό επιβάλλεται να λαμβάνονται αυστηρά όλα τα απαραίτητα προληπτικά μέτρα κτηνιατρικής βιοασφάλειας και κυρίως: οι εμβολιασμοί, ο περιορισμός της εισαγωγής νεαρών ζώων αναπαραγωγής και να προτιμάται η παραγωγή τους μέσα στην ίδια την εκτροφή από αγέλη πυρήνα, η απομόνωση και ο ορολογικός έλεγχος των νεοεισερχόμενων ζώων (νεαρά ζώα αναπαραγωγής και χοιρίδια προς πάχυνση) πριν από την είσοδό τους σε μια εκτροφή, καθώς και η αγορά τους από γνωστές αρνητικές στον ιό του ΑΑΣΧ εκτροφές. Η εισαγωγή χοιριδίων προς πάχυνση πρέπει να αποφεύγεται, επειδή επιδεινώνει την παρουσία του ΑΑΣΧ στις ελληνικές εκτροφές και περιπλέκει τον έλεγχό του.

Λέξεις ευρετηριασης: ΑΑΣΧ, δευτερογενείς επιπλοκές, οικονομικές επιπτώσεις, Ελλάδα

Greek pork meat production. The unpublished data of editors indicate that during last year, PRRS caused severe losses in Greek swine industry. Cases of PRRS were noticed in farms which purchased gilts or piglets without keeping out preventive facilities of biosecurity as quarantine, serology examinations etc. The syndrome was appeared with the respiratory form in growing/finishing pigs associated with severe losses, due to the entrance of «new» different isolates of PRRS virus from the purchase of gilts or piglets. It is probably that these «new» different isolates were more virulent than the preexisted isolates or/and predominated with them. In cases, where severe respiratory signs in growing/finishing pigs and no or moderate reproductive form of PRRS were noticed, it is probable that the vaccinations of sows against PRRS did not protect the growing/finishing pigs or the «new» different isolates of PRRS virus had more respiratory than reproductive tropism or coexistenced in all earlier circumstances. Today, PRRS is a dangerous risk factor for the Greek swine industry and for this reason it is important to apply all preventive facilities as: vaccinations, reduction of the introduction gilts and maintenance of a grandparent nucleus in the farm for producing gilts, quarantine and serological monitoring for all introduced animals (gilts and piglets), as well as the purchase of animals from PRRS-negative farms. The purchase of piglets has to be avoided because it induces negative effects on the clinical manifestation and control of PRRS.

Key words: PRRS, co-infections, economical losses, Greece

1. ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΥ ΧΟΙΡΟΥ (ΑΑΣΧ)

1.1. Αιτιολογικός παράγοντας

Ο ιός του ΑΑΣΧ (*Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus, PRRSV*) είναι ένας RNA ιός του γένους *Arterivirus* (της οικογένειας *Arteriviridae*), που ανήκει στην τάξη Nidovirales (Cavanagh 1997). Το πρώτο σημαντικό βήμα για την ταυτοποίηση του αιτιολογικού παράγοντα του ΑΑΣΧ έγινε το 1990 από τους Collins και συν. (1992), οι οποίοι προκάλεσαν πειραματικά την αναπαραγωγή της αναπνευστικής μορφής του συνδρόμου. Το 1991 οι ερευνητές του Κεντρικού Κτηνιατρικού Ερευνητικού Ινστιτούτου στο Lelystad της Ολλανδίας απομόνωσαν ιό από κυψελιδικά μακροφάγα χοίρου, ο οποίος προκάλεσε πειραματικά και την αναπαραγωγική μορφή του συνδρόμου. Είναι το γνωστό πλέον ευρωπαϊκό στέλεχος του ιού, το οποίο, όπως προαναφέρθηκε, ονομάστηκε ιός του Lelystad (*Lelystad virus, LV*) (Terpstra και συν. 1991, Wensvoort και συν. 1991). Το στέλεχος αυτό, καθώς και το στέλεχος VR-2332 που απομονώθηκε από τους Αμερικανούς ερευνητές (Benfield και συν. 1992, Collins και συν. 1992), αποτελούν τα δύο γνωστά στελέχη (γενότυπους) που ευθύνονται για την πρόκληση του ΑΑΣΧ.

1.2. Βιολογική και γενετική παραλλακτικότητα των στελεχών του ιού

Ο ιός του ΑΑΣΧ έχει δύο διαφορετικούς γενότυπους, τον ευρωπαϊκό και τον αμερικάνικο, που έχουν γενετικές και αντιγονικές διαφορές μεταξύ τους (Wensvoort και συν. 1992, Nelson και συν. 1993, Meng και συν. 1994, 1995a,b, 1996, Murtaugh και συν. 1995, Meng 2000, Forsberg και συν. 2002, Stadejek και συν. 2002, Pesente και συν. 2006). Τα ευρωπαϊκά και τα αμερικάνικα στελέχη του ιού παρουσιάζουν ομοιότητα περίπου 50-63 % σε επίπεδο αλληλουχίας των νουκλεοτιδίων (Wensvoort και συν. 1991, 1992, Nelson και συν. 1993, Meng και συν. 1995a, Suarez και συν. 1996, Nelsen και συν. 1999, Dea και συν. 2000, Wootton και συν. 2000) και μπορεί να προκαλούν παρόμοια κλινικά συμπτώματα και μερική προστατευτική ανοσία σε μόλυνση έναντι ομόλογων στελεχών του ιού (Bøtner και συν. 1999, Lager και συν. 1999, Murtaugh και συν. 2002). Σήμερα, τα αμερικάνικα στελέχη του ιού έχουν βρεθεί στην Ευρώπη (Oleksiewicz και συν. 1998, Indik και συν. 2005), τα ευρωπαϊκά στη Βόρεια Αμερική (Fang και συν. 2004, Ropp και συν. 2004), ενώ και τα δύο στην Ασία (Thanawonguwech και συν. 2004). Σημαντικές βιολογικές και γενετικές διαφορές έχουν παρατηρηθεί όχι μόνο μεταξύ των LV (ευρωπαϊκών) και VR-2332 (αμερικάνικων) στελεχών, αλλά και μέσα στην ίδια την ομάδα των αμερικάνικων (Andreyev και συν. 1997, Mengeling και συν. 1997) ή των ευρωπαϊκών στελεχών (Indik και συν. 2000, Forsberg και συν. 2002, Stadejek και συν. 2002, Pesch και συν. 2005, Pesente και συν. 2006). Επιπλέον, η χαρτογράφηση του γονιδιώματος των διαφόρων στελεχών του ιού έδειξε ότι υπάρχει γενετική παραλλακτικότητα ακόμη και μεταξύ των στελεχών που μπορεί να απομονωθούν ταυτόχρονα από την ίδια εκτροφή (Dee και συν. 2001, Goldberg και συν. 2003). Οι διαφορές μεταξύ των ευρωπαϊκών και των αμερικάνικων στελεχών οδήγησαν στο χαρακτηρισμό των πρώτων ως στελέχη τύπου 1 και των δεύτερων ως στελέχη τύπου 2 (Murtaugh και συν. 1995).

Τα διάφορα στελέχη του ιού διαφέρουν σημαντικά και ως προς τη λοιμογόνο δύναμή τους, προκαλώντας ποικίλα και διαφόρου βαθμού κλινικά συμπτώματα (Halbur και συν. 1996, Batista και συν. 2002, Johnson και συν. 2004). Τα υψηλής λοιμογόνου δύναμης στελέχη προκαλούν σοβαρή κλινική νόσο, ενώ τα χαμηλής, υποκλινική επιζωοτική ή ενζωοτική νόσο (Morrison και συν. 1992, Blaha 2000). Τα στελέχη του ιού θα μπορούσαν να ταξινομηθούν σε ομάδες υψηλής και χαμηλής λοιμογόνου δύναμης με βάση τη σοβαρότητα των μακροσκοπικών και μικροσκοπικών αλλοιώσεων των πνευμόνων (Halbur και συν. 1995, 1996). Μερικά αμερικάνικα στελέχη είναι περισσότερο ή λιγότερο λοιμογόνα από τα ευρωπαϊκά (Halbur και συν. 1995). Διαφορές ως προς τη λοιμογόνο δύναμη μεταξύ των διαφόρων στελεχών του ιού έχουν παρατηρηθεί και σε κυοφορούσες σύες (Mengeling και συν. 1994, 1996, 1998, Park και συν. 1996). Μελέτες που έγιναν με υψηλής και χαμηλής λοιμογόνου δύναμης πνευμοτρόπα στελέχη του ιού σε κυοφορούσες νεαρές σύες έδειξαν ότι τα στελέχη του ιού διέφεραν ως προς τη δυσμενή επίδρασή τους στο αναπαραγωγικό σύστημα. Εντούτοις, δεν υπήρξε καμία σαφής ένδειξη ότι η λοιμογόνος δύναμη ενός στελέχους για το αναπνευστικό σύστημα ήταν δείκτης της λοιμογόνου του δύναμης και για το αναπαραγωγικό σύστημα, αντίστοιχα (Mengeling και συν. 1996). Επιπλέον, έχουν αναφερθεί και «απαθογόνα στελέχη» του ιού του ΑΑΣΧ (Ohlinger και συν. 1992, Van Alstine 1992). Σε εκτροφές των ΗΠΑ, μετά την εμφάνιση περιστατικών «άτυπου ΑΑΣΧ», απομονώθηκαν στελέχη του ιού μεγαλύτερης λοιμογόνου ικανότητας από αυτά που προϋπήρχαν στις ίδιες εκτροφές (Bøtner και συν. 1997, Mengeling και συν. 1998, Bell 1998, Lager και συν. 1998, Osorio και συν. 1998).

Εκτός από τις διαφορές στη λοιμογόνο ικανότητα μεταξύ των διαφόρων στελεχών και οι γενετικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων φυλών χοίρων επηρεάζουν την ευπάθειά τους στη μόλυνση από τον ιό (Halbur και συν. 1998, Vincent και συν. 2005). Οι Bierk και συν. (2001) έδειξαν ότι οι χοίροι μιας εκτροφής ποικίλλουν ως προς τη δυνατότητά τους να εμφανίζονται οροαρνητικοί μετά την αρχική τους μόλυνση από τον ιό. Επίσης, οι Christopher-Hennings και συν. (2001) ανέφεραν διαφορές στη διάρκεια απέκκρισης του ιού στο σπέρμα των κάπρων τριών διαφορετικών φυλών (Yorkshire, Hampshire, Landrace).

Το γονιδίωμα του ιού του ΑΑΣΧ περιέχει 9 ORFs (ανοιχτά πλαίσια ανάγνωσης-open reading frames), τα οποία κωδικοποιούν πρωτεΐνες του (Meulenberg και συν. 1993, 1994, Snijder και συν. 1999, Wu και συν. 2001). Μεταξύ των ευρωπαϊκών και των αμερικάνικων στελεχών υπάρχει μεγάλη παραλλακτικότητα στην αλληλουχία των νουκλεοτιδίων τους με ομοιότητα 65-67% στο ORF 2, 61-64% στο ORF 3, 63-66% στο ORF 4, 61-63% στο ORF 5, 70-81% στο ORF 6 και 57-59% στο ORF 7 (Conzelmann και συν. 1993, Meng και συν. 1994, 1995a,b, Murtaugh και συν. 1995, Mardassi και συν. 1995, Kapur και συν. 1996, Saito και συν. 1996, Suarez και συν. 1996, Andreyev και συν. 1997, Drew και συν. 1997, Allende και συν. 1999, Nelsen και συν. 1999). Σε μελέτες με αμερικάνικα στελέχη παρατηρήθηκε ότι τα λιγότερο λοιμογόνα στελέχη είχαν μεγαλύτερη παραλλακτικότητα στην αλληλουχία των νουκλεοτιδίων στα ORFs 2 έως 4 σε σχέση με τα υπόλοιπα στελέχη,

αλλά η λοιμογόνος δύναμη δεν θα μπορούσε να συσχετιστεί με κάποιες συγκεκριμένες αλλαγές στην αλληλουχία των νουκλεοτιδίων του γονιδιώματος (Meng και συν 1995b, Allende και συν 2000, Oleksiewicz και συν. 2000).

2. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΟΥ ΑΑΣΧ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΙΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Το αντιγόνο του ιού του ΑΑΣΧ έχει απομονωθεί από μακροφάγα πολλών ιστών, μονοκύτταρα, ενδοθηλιακά κύτταρα, κύτταρα των λείων μυϊκών ινών και ινοβλάστες, με τις μεθόδους του *in situ* υβριδισμού και της ανοσοϊστοχημείας (Magar και συν. 1993, Halbur και συν. 1995, Rossow και συν. 1996, Sur και συν. 1996). Την αρχική μόλυνση ακολουθεί η αντιτύπωση του ιού σε διάφορα κύτταρα στόχους, πρωτίστως στα κυψελιδικά μακροφάγα και στα μακροφάγα άλλων ιστών (Wensvoort και συν. 1991, Voicu και συν. 1994, Molitor και συν. 1996, Rossow και συν. 1996), καθώς και στα σπερματογόνα κύτταρα (Sur και συν. 1997). Τα μακροφάγα είναι τα αρχικά σημεία αντιτύπωσης του ιού, διαμέσου των οποίων διασπείρεται στους γειτονικούς λεμφικούς ιστούς. Από εκεί διασπείρεται σε όλους τους ευαίσθητους ιστούς μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Οι περισσότερο ευαίσθητοι ιστοί είναι ο πνεύμονας, ο θύμος αδένας, το ήπαρ, οι αμυγδαλές, οι νεφροί, ο σπλήνας, η καρδιά και τα λεμφογάγγλια (Rossow και συν. 1995, 1996). Η αντιτύπωση του ιού στους πνεύμονες αυξάνει την πρωτεολυτική ικανότητά του, γεγονός που προδιαθέτει στην ανάπτυξη δευτερογενών βακτηριακών λοιμώξεων (Girard και συν. 2001).

Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, ο ιός του ΑΑΣΧ δε φαίνεται να προκαλεί συστηματική και παρατεταμένη ανοσοκαταστολή, αλλά τοπική καταστολή των αμυντικών μηχανισμών των πνευμόνων, περιορισμένης διάρκειας (3 εβδομάδων, περίπου) (Albina και συν. 1998). Η βαρύτητα και η σημασία της καταστολής αυτής για την υγεία των ζώων παραμένει ασαφής (Halbur 1998, Drew 1999, 2000). Τα μακροφάγα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανοσολογική απάντηση των ζώων, περιλαμβάνοντας και την καταπολέμηση διαφόρων βακτηριακών λοιμώξεων. Η αντιτύπωση του ιού στα κυψελιδικά μακροφάγα (Pol και συν. 1991, Voicu και συν. 1994, Molitor και συν. 1997, Thanawongnuwech και συν. 1997, 1998a, 1998b, 2000) και η καταστροφή αυτών είναι πιθανό να οδηγήσει σε ανοσοκαταστολή (Done και Paton 1995, Done και συν. 1996, Molitor και συν. 1997, Meier και συν. 1999), επιταχύνοντας τις δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις, ή να προκαλέσει νόσο (Collins και Rossow 1993, Zeman και συν. 1993, Done και Paton 1995). Πιστεύεται ότι η καταστροφή των μακροφάγων, τα οποία αντικαθίστανται από ανώριμα κύτταρα τα οποία είναι λιγότερο αποτελεσματικά στην καταπολέμηση βακτηριακών λοιμώξεων, οδηγεί στην πρόκληση πνευμονίας και σηψαιμίας (Pijoan και συν. 1994). Για παράδειγμα, η πειραματική μόλυνση χοιριδίων με τον ιό του ΑΑΣΧ επιτάχυνε την κλινική εκδήλωση του συνδρόμου, όταν τα χοιρίδια μολύνθηκαν ταυτόχρονα με το *Streptococcus suis* (Galina και συν. 1994) ή με τον αναπνευστικό κορωναϊό ή τον ιό της γρίπης (Van Reeth και συν. 1994). Εντούτοις, προσπάθειες για την εξήγηση των ανοσοκατασταλτικών αποτελεσμάτων της μόλυνσης από τον ιό του ΑΑΣΧ ή την επίδραση άλλων νοσημάτων που δρουν παράλληλα με αυτόν, υπήρξαν γενικώς ανεπιτυχείς (Grosse-Beilage 1995, Van Alstine και συν. 1996).

Η κλινική εκδήλωση του ΑΑΣΧ ποικίλλει και χαρακτηρίζεται από υποκλινικά έως σοβαρά αναπαραγωγικά και αναπνευστικά συμπτώματα. Τα συμπτώματα ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των εκτροφών και η σοβαρότητά τους είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης διαφόρων παραγόντων, όπως του στελέχους του ιού (Halbur και συν. 1996) ή του πιθανού ανασυνδυασμού των στελεχών του μέσα στην ίδια εκτροφή (Done και Paton 1995), της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος των χοίρων (Keffaber 1989, Wensvoort 1993), του γενότυπου των χοίρων, διαφόρων περιβαλλοντικών παραγόντων, της συνύπαρξης ταυτόχρονα άλλων ιογενών ή/και βακτηριακών νοσημάτων, καθώς και του βαθμού επάρκειας του προγράμματος κτηνιατρικής διαχείρισης που εφαρμόζεται στην εκτροφή (π.χ. ηλικία απογαλακτισμού, προετοιμασία εισαγωγής των νεαρών συών στον αναπαραγωγικό πληθυσμό κ.ά.) (Blaha 1992, White 1992, Goldberg και συν. 2000). Σε έρευνα των Done και Paton (1995) αναφέρεται ότι οι φυσιολογικοί αμυντικοί μηχανισμοί των πνευμόνων ενός χοιριδίου που γεννιέται μολυσμένο από τον ιό του ΑΑΣΧ είναι εξασθενημένοι και είναι πιθανό το χοιρίδιο να πάσχει από μη επιπλεγμένη διάμεση πνευμονία. Τα ζώα που γεννιούνται αδύναμα, δυσκολεύονται να θηλάσουν και συνεπώς καταναλώνουν μικρή ποσότητα πρωτογάλακτος, γεγονός που προδιαθέτει στην εμφάνιση υποθερμίας και δευτερογενών λοιμώξεων.

Η αλληλεπίδραση μεταξύ ιών και βακτηρίων έχει καταδειχθεί από πολλούς ερευνητές σε μια σειρά από μελέτες (Fuentes και Pijoan 1987, Hall και συν. 1987, Iglesias και συν. 1992, Galina και συν. 1994, Galina 1995, Halbur 1998). Κατά το συνηθέστερο πρότυπο αλληλεπίδρασης, τα δευτερογενή παθογόνα βακτήρια επιπλέκουν τις αλλοιώσεις που προκλήθηκαν από τους ιούς (Galina 1995, Halbur 1998b). Ωστόσο, η αλληλεπίδραση μεταξύ ιών και βακτηρίων δεν έχει πάντοτε

αφετηρία την προσβολή από κάποιο ιό. Για παράδειγμα, σύμφωνα με τους Thacker και συν. (1998) το *Mycoplasma hyopneumoniae* μπορεί να αυξήσει την ένταση και τη διάρκεια της πνευμονίας από το ΑΑΣΧ.

2.1. Δευτερογενείς επιπλοκές βακτηριακής αιτιολογίας

Η συμπτωματολογία του συνδρόμου στα απογαλακτισμένα χοιρίδια και στους αναπτυσσόμενους/παχυνόμενους χοίρους αφορά κυρίως στο αναπνευστικό σύστημα. Η σοβαρότητα και η ένταση των συμπτωμάτων ποικίλλουν ανάλογα με τη συνύπαρξη άλλων παθογόνων παραγόντων (ιογενή νοσήματα άλλης αιτιολογίας και δευτερογενείς βακτηριακές επιπλοκές). Οι μακροσκοπικές αλλοιώσεις που παρατηρούνται στους αναπτυσσόμενους/παχυνόμενους χοίρους είναι παρόμοιες με αυτές των απογαλακτισμένων χοιριδίων, αλλά λιγότερο χαρακτηριστικές. Συνήθως, παρατηρείται λεμφαδενοπάθεια, ενώ οι αλλοιώσεις των πνευμόνων συχνά επιπλέκονται από μικτές λοιμώξεις (Zeman και συν. 1993). Συγκεκριμένα, η ταυτόχρονη μόλυνση από τον ιό του ΑΑΣΧ και από το *Mycoplasma hyopneumoniae*, την *Pasteurella multocida* και τον ιό της γρίπης, συνοδεύεται από πύκνωση του πνεύμονα (στο 30-70% της έκτασής του) και αλλοιώσεις σκοτεινού ερυθρού χρώματος. Επίσης, στην ταυτόχρονη μόλυνση από τον ιό του ΑΑΣΧ και από το *Mycoplasma hyopneumoniae* παρατηρείται εξίδρωμα στους αεραγωγούς και σαφείς διαχωριστικές γραμμές μεταξύ προσβεβλημένων και υγιών ιστών (Benfield και συν. 1999).

Σύμφωνα με αρκετούς ερευνητές, πολύ συχνά η παρουσία του ΑΑΣΧ συσχετίζεται με εξάρσεις άλλων νοσημάτων που ενζωοτούν στην εκτροφή, με αποτέλεσμα την αύξηση της θνησιμότητας των απογαλακτισμένων χοιριδίων και των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων σε ποσοστό μεγαλύτερο του 12-20% (Moore 1990, Loula 1991, Blaha 1992, Keffaber και συν. 1992, White 1992, Stevenson και συν. 1993, Zimmerman και συν. 1997). Οι επιπτώσεις από τη συνύπαρξη άλλων νοσολογικών καταστάσεων είναι περισσότερο εμφανείς σε εκτροφές με ανεπαρκή κτηνιατρική διαχείριση (Blaha 1992). Στα νοσήματα αυτά περιλαμβάνονται η σηψαιμική μορφή της σαλμονέλλωσης, η νόσος του Glässer, η στρεπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, η πολυαρθίτιδα με σηψαιμία, η πλευροπνευμονία από ακτινοβάκιλλο, η εξιδρωματική δερματίτιδα, η ενζωοτική πνευμονία, η βακτηριακή βρογχοπνευμονία, η ατροφική ρινίτιδα, η κολοβακτηριδίαση στη γαλουχία, η υπερπλαστική εντεροπάθεια, η δυσεντερία και η σαρκοπτική ψώρα (Moore και συν. 1990, Loula 1991, Blaha 1992, Keffaber και συν. 1992, White 1992, Stevenson και συν. 1993, Pijoan και συν. 1994).

Ωστόσο, οι πειραματικές προσπάθειες για την επιβεβαίωση της αλληλεπίδρασης μεταξύ του ιού του ΑΑΣΧ και της *Pasteurella multocida* (Cooper και συν. 1995, Carvalho και συν. 1995, 1997), του *Haemoplilus parasuis* (Cooper και συν. 1995, Solano και συν. 1995, 1997, Segales και συν. 1999) και του *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Pol και συν. 1995, 1997) υπήρξαν ανεπιτυχείς. Αντίθετα, έχουν δημοσιευτεί πειραματικά δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η μόλυνση από τον ιό του ΑΑΣΧ: α) προδιαθέτει την προσβολή των απογαλακτισμένων χοιριδίων από το *Streptococcus suis* (Galina και συν. 1994, Halbur 1998b, 2000, Thanawongnuwech και συν. 2000), καθώς και των νεογέννητων χοιριδίων, των οποίων οι μητέρες τους μολύνθηκαν από τον ιό του ΑΑΣΧ στα τελευταία στάδια της κυοφορίας (Feng και συν. 2001) και β) αυξάνει την ευαισθησία των χοίρων στη μόλυνση από *Salmonella cholerae-suis* (Wills και συν. 2000), *Bordetella bronchiseptica* (Brockmeier και συν. 2000), *Mycoplasma hyopneumoniae* (Thacker και συν. 1998, 1999, 2000) και *Mycoplasma hyorhinis* (Kubo και συν. 1995), καθώς και στην κλινική εκδήλωση των νοσημάτων αυτών.

2.2. Δευτερογενείς επιπλοκές ιογενούς αιτιολογίας

Τα τελευταία χρόνια, αυξημένο ενδιαφέρον προκαλούν δύο νέα σύνδρομα, το Πολυσυστηματικό Σύνδρομο Απίσχνανσης των Απογαλακτισμένων Χοιριδίων (ΠΣΑΑΧ) και το Σύνδρομο Δερματίτιδας και Νεφροπάθειας του Χοίρου (ΣΔΝΧ). Ο κυκλοϊός τύπου 2 του χοίρου (PCV2) συμμετέχει ως πρωταρχικός παράγοντας στην αιτιοπαθογένεια τόσο του ΠΣΑΑΧ (Kennedy και συν. 2000) όσο και του ΣΔΝΧ (Segales και συν. 1998). Ωστόσο, στην εκδήλωση των συνδρόμων αυτών φαίνεται ότι προδιαθέτει η προσβολή των χοίρων από τον ιό του ΑΑΣΧ (Segales και συν. 1998, Thibault και συν. 1998, Drolet και συν. 1999, Sorden 2000, Harms και Sorden 2000, Harms και συν. 2001, Harms 2002, Choi και Chae 2001). Η ταυτόχρονη μόλυνση των χοίρων από τον ιό του ΑΑΣΧ και τον PCV2 αυξάνει τη σοβαρότητα της διάμεσης πνευμονίας (που προκαλείται από τον ιό του ΑΑΣΧ), καθώς και την ένταση των κλινικών συμπτωμάτων και τα ποσοστά θνησιμότητας (Harms και συν. 2001, Done 2003). Οι δυο αυτοί ιοί εντοπίζονται στα μακροφάγα και ο ιός του ΑΑΣΧ ενισχύει την αντιτύπωση και τη διασπορά του PCV2 (Allan και συν. 2000). Σε έρευνα των Dorr και συν. (2007) διαπιστώθηκε ότι στους μολυσμένους χοίρους με PCV2 οι μικτές λοιμώξεις με τον ιό της γρίπης, το *Mycoplasma hyopneumoniae* και τον ιό του ΑΑΣΧ είναι σοβαρές και έχουν τη μεγαλύτερη δυσμενή επίδραση στο στάδιο του απογαλακτισμού και της προπάχυνσης.

Στους παχυνόμενους χοίρους, η συνύπαρξη του ΑΑΣΧ με την αναπνευστική μορφή της νόσου του

Aujeszky και με τη γρίπη αποτελεί αιτία σοβαρών απωλειών στις εκτροφές, εξαιτίας των αναπνευστικών προβλημάτων που προκαλούνται. Ενδεικτικό είναι ότι η κλινική εικόνα βελτιώνεται και οι οικονομικές απώλειες μειώνονται όταν οι παχυνόμενοι χοίροι εμβολιάζονται έναντι των δύο αυτών νοσημάτων (Kyriakis και συν. 1997). Ωστόσο, οι πειραματικές προσπάθειες για την επιβεβαίωση της αλληλεπίδρασης μεταξύ του ιού του ΑΑΣΧ και της νόσου του Aujeszky (Albina και συν. 1995) υπήρξαν ανεπιτυχείς. Αντίθετα, οι Van Reeth και συν. (1996, 1999) με πειραματική μόλυνση χοίρων, αρχικά με τον ιό του ΑΑΣΧ και στη συνέχεια με ταυτόχρονη μόλυνση με τον ιό του ΑΑΣΧ και τον ιό της γρίπης ή τον αναπνευστικό κορωναϊό, κατέγραψαν πιο σοβαρή εκδήλωση αναπνευστικών συμπτωμάτων και καθυστέρηση στην ανάπτυξη των χοίρων. Ωστόσο, τα κλινικά συμπτώματα ήταν εντονότερα στους χοίρους που μολύνθηκαν ταυτόχρονα από τον ιό του ΑΑΣΧ και τον ιό της γρίπης.

3. ΑΑΣΧ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΙΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

Η αντιμετώπιση των οικονομικών απωλειών, που προκαλεί το ΑΑΣΧ στη χοιροτροφία, αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις για τους κτηνιάτρους παγκοσμίως. Οι απώλειες αυτές εξαρτώνται, εκτός από το στέλεχος του ιού, τη συνύπαρξη άλλων ιογενών και βακτηριακών νοσημάτων, την επάρκεια του προγράμματος κτηνιατρικής διαχείρισης που εφαρμόζεται, το μέγεθος της εκτροφής, και από την εποχή του έτους (συνήθως μεγαλύτερες δυσμενείς επιπτώσεις παρατηρούνται κατά τους μήνες με χαμηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος ή με σημαντικές διακυμάνσεις της θερμοκρασίας περιβάλλοντος) (Benfield και συν. 1999).

Κατά την προσβολή από την οξεία μορφή του συνδρόμου οι ετήσιες απώλειες στην παραγωγή μιας εκτροφής ανέρχονται από 5 έως 20% (Benfield και συν. 1992) και οφείλονται κυρίως στη μείωση των γεννηθέντων ζωντανών χοιριδίων και στην αύξηση της θνησιμότητας πριν από τον απογαλακτισμό. Έχουν αναφερθεί απώλειες από 1 έως 3,8 χοιριδία / συ / έτος (Blackburn 1991, Lindhaus και Lindhaus 1991, Raymarkers 1991, Van Alstine 1991, Zimmerman και Johnson 1991, Mortensen και Madsen 1992) και 35,24 € έως 176,21 € / συ (Hoefling 1990, Muirhead 1992). Οι Polson και συν. (1990a) διαπίστωσαν ότι οι απώλειες κατά την οξεία μορφή του ΑΑΣΧ ανέρχονται στα 236 $ / συ και στα 502 $ / συ κατά τη διάρκεια της χρόνιας μορφής του συνδρόμου. Η ανάπτυξη των παχυνόμενων χοίρων καθυστερεί κατά 1 έως 1,5 μήνα μέχρι τη σφαγή (Benfield και συν. 1992), ενώ η θνησιμότητά τους μπορεί να ανέλθει στο 10% κατά την εκδήλωση της χρόνιας μορφής του συνδρόμου. Σε πρόσφατη έρευνα των Neumann και συν. (2005), οι απώλειες στη χοιροτροφία των ΗΠΑ υπολογίστηκαν στο τεράστιο ποσό των 66,75 εκατομμυρίων $ στον αναπαραγωγικό πληθυσμό και των 493,57 εκατομμυρίων $ στον πληθυσμό των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων, συμπεριλαμβάνοντας τις επιπτώσεις του ΑΑΣΧ στους αναπαραγωγικούς δείκτες, στην αύξηση της θνησιμότητας, στο ρυθμό ανάπτυξης και στις αποδόσεις των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων .

Τα έξοδα για τον έλεγχο των δευτερογενών επιπλοκών υπολογίζεται ότι μπορεί να φθάσουν μέχρι τα 5,43 €/ παραγόμενο χοίρο (Meredith 1995). Η καταστροφή των κυψελιδικών μακροφάγων από τον ιό του ΑΑΣΧ, που συγκροτούν έναν από τους σημαντικότερους μηχανισμούς προστασίας της κατώτερης αναπνευστικής οδού, αλλά ταυτόχρονα και της μεταφοράς ορισμένων αντιβακτηριακών-αντιβιοτικών στους πνεύμονες, έχει ως αποτέλεσμα αφενός την αύξηση των δευτερογενών επιπλοκών και αφετέρου τη μη αποτελεσματική αντιμετώπισή τους. Συνεπώς, στα περιστατικά μικτών λοιμώξεων του ΑΑΣΧ με άλλους παθογόνους παράγοντες, το κόστος παραγωγής αυξάνεται σημαντικά όχι μόνο από τις απώλειες που προκαλεί το ΑΑΣΧ και τα υπόλοιπα παθογόνα, αλλά και από τη μεγαλύτερη χρήση υποστηρικτικών θεραπειών (π.χ. αντιβιοτικά) και τη λήψη αυξημένων προληπτικών μέτρων (π.χ. προληπτική χορήγηση αντιβιοτικών, εμβολιασμοί), καθώς και από τη μειωμένη αποτελεσματικότητα αυτών. Σε έρευνα των Thacker και συν. (2000), σε περιστατικά μικτής λοίμωξης με *Mycoplasma hyopneumoniae* και ΑΑΣΧ, διαπιστώθηκε ότι ο εμβολιασμός κατά του *Mycoplasma hyopneumoniae* και του ΑΑΣΧ (με ζωντανό Ελαττωμένης Λοιμογόνου Δύναμης-ΕΛΔ εμβόλιο) μειώνει τη σοβαρότητα της εκδήλωσης κλινικών συμπτωμάτων και ειδικά της πνευμονίας που προκαλείται από τον ιό του ΑΑΣΧ. Ωστόσο, το ΕΛΔ εμβόλιο, που χρησιμοποιήθηκε κατά του ΑΑΣΧ στη συγκεκριμένη έρευνα, μείωσε την αποτελεσματικότητα του εμβολίου που χρησιμοποιήθηκε κατά του *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Σε επίπεδο εκτροφής, τα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος εμφανίζονται κατά κανόνα ως μικτές λοιμώξεις στις οποίες εμπλέκονται ιοί και βακτήρια, προκαλώντας μια σύνθετη παθολογική κατάσταση, που τα τελευταία χρόνια αναφέρεται ως Αναπνευστικό Σύνδρομο των Αναπτυσσόμενων/Παχυνόμενων Χοίρων (ΑΣΑΠΧ) (Dee 1996, Halbur 1998a, Stevenson 1998, Thacker και συν. 1998, Laval 1999, Thacker 1999). Είναι γνωστό ότι στην αιτιοπαθογένεια του ΑΣΑΠΧ εμπλέκεται και ο ιός του ΑΑΣΧ (Done 1997). Στη σημερινή παγκόσμια χοιροτροφία η παρουσία του

ΑΣΑΠΧ ταυτόχρονα με τον ιό του ΑΑΣΧ και το *Mycoplasma hyopneumoniae* είναι το πιο συχνό αναπνευστικό σύνδρομο στους αναπτυσσόμενους/παχυνόμενους χοίρους (Clark 1996, Dee και συν. 1996, 1997a,b, Desrosiers 1998, Halbur 1998). Συχνά, όμως, μπορεί να υπάρχουν και άλλα παθογόνα, όπως η *Pasteurella multocida*, που επιπλέκουν τα περιστατικά ΑΣΑΠΧ, που συνοδεύονται από μικτές λοιμώξεις από τον ιό του ΑΑΣΧ και το *Mycoplasma Hyopneumoniae*. Το ΑΣΑΠΧ προκαλεί τεράστιες οικονομικές απώλειες στην παγκόσμια χοιροτροφία. Για παράδειγμα, πρόσφατα αναφέρθηκε ότι στη Ρουμανία η ταυτόχρονη παρουσία του ΑΑΣΧ και του ΑΣΑΠΧ προκάλεσε στη διάρκεια ενός τριμήνου οικονομικές ζημίες που ανήλθαν σε 777.449 $, εκ των οποίων τα 41.218 $ αφορούσαν στους παχυνόμενους χοίρους, ενώ οι απώλειες λόγω αναπαραγωγικών διαταραχών ήταν 1,9 χοιρίδια/συ/ έτος και 17,02 $ / γονιμοποιημένη συ / έτος (Gntanu και Mandescu 2002).

4. ΑΑΣΧ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΙΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: ΠΑΡΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα, το πρώτο περιστατικό του ΑΑΣΧ αναφέρθηκε το 1993 (Xilouri Frangiadaki 1993, Kyriakis και συν. 1996). Αρχικά, η εμφάνιση του ΑΑΣΧ συνοδεύτηκε με την εκδήλωση της οξείας μορφής του συνδρόμου, προκαλώντας σημαντικές οικονομικές απώλειες στην ελληνική χοιροτροφία. Στη συνέχεια το ΑΑΣΧ, σε περιοχές με μεγάλη πυκνότητα χοίρειου πληθυσμού, εκδηλωνόταν με τη χρόνια μορφή του, που χαρακτηρίζεται από αναπνευστικά προβλήματα στους αναπτυσσόμενους/παχυνόμενους χοίρους, κυρίως κατά τη διάρκεια του χειμώνα, καθώς και από σοβαρές εξάρσεις ιογενών και βακτηριακών εντερίτιδων, ξαφνικούς θανάτους στα χοιρίδια, στρεπτοκοκκικές μηνιγγίτιδες, εξιδρωματικές επιδερμίτιδες και αρθρίτιδες (Kyriakis και συν. 1997). Μέχρι σήμερα, το σύνδρομο συνεχίζει να εκδηλώνεται και με την ενζωοτική μορφή του (ανεξάρτητα από την εποχή του έτους) που χαρακτηρίζεται από περιορισμένης διάρκειας εξάρσεις και υφέσεις, πρόωρους τοκετούς, αποβολές, αναφροδισία και αύξηση του ποσοστού των συών που εμφανίζουν το σύνδρομο της επιλόχειας υπογαλαξίας/δυσγαλαξίας και επιστροφές σε οίστρο μετά την οχεία ή την τεχνητή σπερματέγχυση (Τ.Σ.) (Kyriakis και συν. 1997).

Σε πρόσφατη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα, διαπιστώθηκε ότι ο ιός του ΑΑΣΧ συμμετέχει σε ποσοστό 26,03% ως πρωτογενής παθογόνος παράγοντας στα αίτια θανάτων των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων των ελληνικών βιομηχανικού τύπου εκτροφών (Balkamos 2004). Επίσης, στην ίδια έρευνα παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό των θανάτων των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων από νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος είναι σημαντικά χαμηλότερο στις ελληνικές εκτροφές που δεν έχουν προσβληθεί από τον ιό του ΑΑΣΧ, συγκριτικά με το αντίστοιχο ποσοστό που καταγράφεται στις μολυσμένες από τον ιό εκτροφές. Έχει αναφερθεί ότι το ΑΣΑΠΧ, στην αιτιοπαθογένεια του οποίου εμπλέκεται το ΑΑΣΧ (Done 1997), προκαλεί σημαντικές οικονομικές απώλειες στην ελληνική χοιροτροφία (Georgakis και συν. 2002). Τα τελευταία χρόνια, η εμφάνιση των δύο νέων συνδρόμων του ΠΣΑΑΧ και του ΣΔΝΧ, στην εμφάνιση των οποίων προδιαθέτει η προσβολή των χοίρων από το ΑΑΣΧ (Segales και συν. 1998, Thibault και συν. 1998), αποτέλεσε, σε συνδυασμό με την παρουσία του ΑΑΣΧ, αιτία ακόμη μεγαλύτερης επιβάρυνσης της οικονομίας των ελληνικών εκτροφών (Kyriakis και συν. 2000, Saoulidis και συν. 2002, Georgakis και συν. 2002). Επιπλέον, πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι το ΠΣΑΑΧ συμμετέχει σε ποσοστό 2,04% συνολικά στα αίτια θανάτων των απογαλακτισμένων χοιριδίων των ελληνικών βιομηχανικού τύπου εκτροφών (Tzika 2002) και πιο συγκεκριμένα, συμμετέχει σε ποσοστό 51,43% ως αίτιο των θανάτων που οφείλονται σε πολυσυστηματικά νοσήματα (Tzika και συν. 2002).

Έχει παρατηρηθεί ότι οι μικτές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος είναι τα συχνότερα αίτια θανάτων των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων στην ελληνική χοιροτροφία και μάλιστα σε ποσοστό 48,21% (Balkamos και συν. 2002). Συγκεκριμένα, οι παραπάνω ερευνητές διαπίστωσαν ότι το *Mycoplasma hyopneumoniae* (63,16%), ο ιός του ΑΑΣΧ (26,03%) και ο ιός της γρίπης (8,55%) διαδραμάτισαν καθοριστικό ρόλο ως πρωτογενείς παθογόνοι παράγοντες, ενώ ο θάνατος, κατά κανόνα, επήλθε ως αποτέλεσμα των επιπλοκών που προκάλεσαν δευτερογενή παθογόνα βακτήρια. Μεταξύ αυτών, ξεχώρισαν η *Pasteurella multocida* (21,19%), ο *Actinobacillus pleuropneumoniae* (7,81%), ο *Streptococcus suis* (4,09%) και ο *Haemophilus parasuis* (1,49%). Επιπλέον, όσον αφορά στην εμφάνιση περιστατικών μικτών λοιμώξεων με τον ιό του ΑΑΣΧ και βακτηρίων, διαπιστώθηκε ότι η συνύπαρξη του ιού του ΑΑΣΧ με τον *Actinobacillus pleuropneumoniae*, την *Pasteurella multocida* και το *Streptococcus suis,* όπως και οι επακόλουθες επιπλοκές συμμετέχουν σε ποσοστό 7,8%, 14,1% και 4,1%, αντίστοιχα στα αίτια των θανάτων των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων στις ελληνικές εκτροφές (Balkamos και συν. 2002, Balkamos 2004). Επίσης, σε άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη χώρα μας, διαπιστώθηκε ότι τα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος συμμετέχουν ως αίτια θανάτων των απογαλακτισμένων χοιριδίων των ελληνικών εκτροφών σε ποσοστό 17,53% και στα νοσήματα αυτά κυριαρχούν οι

μικτές λοιμώξεις με βακτηριακή και ιογενή αιτιολογία σε ποσοστό 59,59% (Tzika και συν. 2002).

Από μη δημοσιευμένα στοιχεία των συγγραφέων της παρούσας εργασίας, τον τελευταίο χρόνο διαπιστώνεται ότι ο ιός του ΑΑΣΧ συνεχίζει να προκαλεί σημαντικές απώλειες στην ελληνική χοιροτροφία. Αν και μεγάλος αριθμός των ελληνικών εκτροφών εφαρμόζει εμβολιακά προγράμματα κατά του ΑΑΣΧ, η εμφάνιση εξάρσεων του συνδρόμου ήταν συχνή. Το φαινόμενο παρατηρήθηκε κυρίως σε εκτροφές που εισάγουν νεαρά ζώα αναπαραγωγής ή χοιρίδια προς πάχυνση και δεν λαμβάνουν τα κατάλληλα προληπτικά μέτρα πριν την είσοδό τους στην εκτροφή, όπως απομόνωση σε ξεχωριστό κτίριο (καραντίνα), ορολογικές εξετάσεις κ.ά. Το εντυπωσιακό είναι ότι σε σημαντικό αριθμό εκτροφών η εμφάνιση εξάρσεων του συνδρόμου παρατηρήθηκε στην ηλικία των αναπτυσσόμενων/παχυνόμενων χοίρων και εκδηλώθηκε με έντονα αναπνευστικά συμπτώματα. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να καταγραφούν σημαντικές οικονομικές απώλειες λόγω αύξησης της θνησιμότητας, της καθυστέρησης στην ανάπτυξη των χοίρων και στη χρήση πολυδάπανων αντιβακτηριακών αγωγών. Επιπλέον, σε αρκετές περιπτώσεις δεν παρατηρήθηκαν τόσο έντονα συμπτώματα της μορφής του συνδρόμου με εντόπιση στο γεννητικό ή στο αναπανευστικό σύστημα όσο η έκρηξη διαφόρων βακτηριακών νοσημάτων με έντονα αναπνευστικά συμπτώματα, όπως π.χ. της νόσου του Glässer, της ενζωοτικής πνευμονίας και της πλευροπνευμονίας από ακτινοβάκιλλο.

Οι εξάρσεις του ΑΑΣΧ κατά τον τελευταίο χρόνο στις ελληνικές εκτροφές οφείλονταν πιθανότατα στην είσοδο «νέων» διαφορετικών στελεχών του ιού σε αυτές με τα νεοεισερχόμενα ζώα (νεαρά ζώα αναπαραγωγής και χοιρίδια προς πάχυνση). Προφανώς τα στελέχη αυτά, όπως διαπιστώθηκε από τα κλινικά συμπτώματα και τις απώλειες που προκάλεσαν, ήταν περισσότερο λοιμογόνα από τα στελέχη του ιού που προϋπήρχαν στις εκτροφές ή/και ανασυνδυάστηκαν με τα υπάρχοντα στελέχη του ιού, προκύπτοντας στελέχη με μεγαλύτερη λοιμογόνο δύναμη. Έχει αποδειχθεί ότι τα διάφορα στελέχη του ιού διαφέρουν σημαντικά ως προς τη λοιμογόνο δύναμή τους, προκαλώντας ποικίλα και διαφόρου βαθμού κλινικά συμπτώματα (Halbur και συν. 1996, Batista και συν. 2002, Johnson και συν. 2004), αλλά έχουν και τη δυνατότητα να ανασυνδυάζονται μέσα στην ίδια εκτροφή (Done και Paton 1995). Η εμφάνιση έντονων αναπνευστικών συμπτωμάτων στους αναπτυσσόμενους/παχυνόμενους χοίρους σε αρκετές από τις εκτροφές και η απουσία ή η εκδήλωση σε μικρό βαθμό της μορφής του ΑΑΣΧ με εντόπιση στο γεννητικό σύστημα πιθανώς οφείλονταν στο γεγονός ότι είτε οι εμβολιασμοί που εφαρμόζονταν στις σύες δεν προστάτευαν από τη μόλυνση τους αναπτυσσόμενους/παχυνόμενους χοίρους, είτε τα «νέα» στελέχη του ιού που μόλυναν τις εκτροφές ήταν περισσότερο λοιμογόνα ως προς τον τροπισμό τους στο αναπνευστικό παρά στο γεννητικό σύστημα, είτε στη συνύπαρξη όλων των προηγούμενων περιπτώσεων. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται γενετικές και βιολογικές διαφορές μεταξύ των στελεχών του ιού, οι οποίες έχουν καθοριστεί με βάση: α) τις διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, β) τις διαφορές της λοιμογόνου δύναμής τους, ως προς τον τροπισμό τους στο αναπνευστικό και στο γεννητικό σύστημα, γ) τις διαφορές στην αλληλουχία των βάσεων του RNA και δ) τις αντιγονικές τους διαφορές (Murtaugh και συν. 1995, Benfield και συν. 1999, Forsberg και συν. 2002, Stadejek και συν. 2002, Pesch και συν. 2005, Pesente και συν. 2006). Στα περιστατικά που δεν παρατηρήθηκαν τόσο έντονα συμπτώματα του ΑΑΣΧ, αλλά έκρηξη διαφόρων βακτηριακών αναπνευστικών νοσημάτων, πιθανώς να εμπλέκεται ή να συμμετείχε και η ανοσοκαταστολή των χοίρων λόγω της μόλυνσής τους από τον ιό του ΑΑΣΧ. Έχει αποδειχθεί ότι η αντιτύπωση του ιού στα κυψελιδικά μακροφάγα (Pol και συν. 1991, Voicu και συν. 1994) είναι πιθανό να οδηγήσει σε ανοσοκαταστολή, επιταχύνοντας τις δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις ή να προκαλέσει νόσο (Collins και Rossow 1993, Zeman και συν. 1993, Done και Paton 1995).

Οι παραπάνω παρατηρήσεις καταδεικνύουν ότι το ΑΑΣΧ παραμένει μια σημαντική «απειλή» για την ελληνική χοιροτροφία και η κλινική του εκδήλωση σε κάθε εκτροφή είναι το αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων. Μεταξύ των παραγόντων αυτών, εκτός του στελέχους του ιού (Halbur και συν. 1996), μπορεί να συμπεριλαμβάνονται ο πιθανός ανασυνδυασμός διαφόρων στελεχών του ιού μέσα στην ίδια εκτροφή (Done και Paton 1995), η κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος των ζώων (Keffaber 1989, Wensvoort 1993), η ταυτόχρονη παρουσία και άλλων ιογενών και βακτηριακών λοιμώξεων, καθώς και η επάρκεια του προγράμματος κτηνιατρικής διαχείρισης που εφαρμόζεται στην εκτροφή (Blaha 1992, White 1992, Goldberg και συν. 2000). Για το λόγο αυτό ιδιαίτερη αξία αποκτά η αυστηρή εφαρμογή των προληπτικών μέτρων κτηνιατρικής βιοασφάλειας.

Στα μέτρα αυτά θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται απαραίτητα και οι εμβολιασμοί κατά του ΑΑΣΧ. Έρευνες έχουν δείξει ότι ο εμβολιασμός των συών με ΕΛΔ ή νεκρό εμβόλιο μειώνει τις απώλειες που προκαλεί το ΑΑΣΧ και συμβάλλει αποτελεσματικά στον έλεγχο της κλινικής εκδήλωσης του συνδρόμου (Dee 1996, Mengeling και συν. 1999, Alexopoulos και συν.

2005, Papatsiros και συν. 2006a,b,c,d,e). Η επιλογή του είδους του εμβολίου (ΕΛΔ ή νεκρού) θα πρέπει να στηρίζεται στους αναπαραγωγικούς δείκτες της εκτροφής, στα αποτελέσματα ορολογικών εξετάσεων, καθώς και στον τρόπο ανανέωσης των νεαρών ζώων αναπαραγωγής, δηλαδή στο αν εισάγονται ή παράγονται στην ίδια εκτροφή από αγέλη πυρήνα. Έχει διαπιστωθεί ότι η χρήση των νεκρών εμβολίων είναι περισσότερο αποτελεσματική στις «κλειστού τύπου» εκτροφές (δηλαδή σε εκτροφές που διατηρούν αγέλη πυρήνα για την παραγωγή νεαρών συών) (Papatsiros 2006). Για τα ΕΛΔ εμβόλια έχει παρατηρηθεί ότι έχουν καλύτερα αποτελέσματα σε εκτροφές που εισάγουν νεαρές σύες κάθε χρόνο, με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι πιθανότητες μόλυνσης της εκτροφής από διαφορετικά στελέχη του ιού κάθε φορά, που μπορεί να είναι και πιο λοιμογόνα από αυτά που προϋπήρχαν στην εκτροφή ή να ανασυνδυάζονται με αυτά και να προκύπτουν «νέα» στελέχη μεγαλύτερης λοιμογόνου ικανότητας (Done 2001, 2003). Ο ορολογικός έλεγχος των ζώων θα πρέπει να διενεργείται περιοδικά, έτσι ώστε να καταγράφεται το ορολογικό προφίλ της εκτροφής, με σκοπό να καταγράφεται και ο βαθμός της παρουσίας του ιού του ΑΑΣΧ στις διάφορες ηλικίες των χοίρων. Συγκεκριμένα, πρέπει να παραγματοποιούνται δειγματοληπτικές αιμοληψίες στον αναπαραγωγικό πληθυσμό (ενήλικες σύες και νεαρές σύες αντικατάστασης), σε πρόσφατα απογαλακτισμένα χοιρίδια (ηλίκιας 3-4 εβδομάδων, περίπου) και σε αναπτυσσόμενους και παχυνόμενους χοίρους (ηλίκιας 8-10 εβδομάδων και 5-6 μηνών, αντίστοιχα) (Benefield και συν. 1999). Η εισαγωγή νεαρών ζώων αναπαραγωγής θα πρέπει να περιορίζεται και να προτιμάται η παραγωγή τους μέσα στην ίδια την εκτροφή από αγέλη πυρήνα. Με τον τρόπο αυτό ο αναπαραγωγικός πληθυσμός θα ανανεώνεται από ζώα που έχουν μεγαλύτερη «ανοσολογική επαφή» με το στέλεχος του ιού που «κυκλοφορεί» ήδη στην εκτροφή και επιπλέον θα αποφεύγεται η πιθανότητα εισαγωγής «νέων» στελεχών του ιού μέσα στην εκτροφή. Επιπλέον, με την εφαρμογή εμβολιακού προγράμματος κατά του ΑΑΣΧ των ενήλικων, αλλά και των νεαρών συών, που παράγονται στην εκτροφή από την αγέλη πυρήνα, περιορίζεται η παρουσία του ιού μέσα στην εκτροφή, μειώνονται οι επιπτώσεις του ΑΑΣΧ σε βασικές αναπαραγωγικές παραμέτρους των συών και των τοκετοομάδων τους, ενώ παράλληλα με την ανανέωση του αναπαραγωγικού πληθυσμού οδηγείται η εκτροφή σε μεταγενέστερο αναπαραγωγικό πληθυσμό με μικρότερα ποσοστά μόλυνσης και υψηλότερους τίτλους αντισωμάτων έναντι του ιού (Papatsiros 2006, Papatsiros και συν. 2006a,e). Η απομόνωση και ο ορολογικός έλεγχος των νεαρών ζώων αντικατάστασης ή των χοιριδίων προς πάχυνση πριν από την είσοδό τους σε μια εκτροφή αποτελούν ένα πολύ κρίσιμο σημείο για τον έλεγχο του ΑΑΣΧ (Dee 2004). Τα ζώα αυτά θα πρέπει να προέρχονται από γνωστές, αρνητικές στον ιό του ΑΑΣΧ, εκτροφές, οι οποίες ακολουθούν το κατάλληλο πρόγραμμα κτηνιατρικής διαχείρισης και να συνοδεύονται από τα απαραίτητα υγειονομικά πιστοποιητικά ότι είναι οροαρνητικά στον ιό και ειδικά στο αμερικάνικο στέλεχος. Επιπλέον, θα πρέπει να υπάρχει μια ανοιχτή και ειλικρινής επικοινωνία μεταξύ των υπεύθυνων κτηνιάτρων, αλλά και μεταξύ των πολλαπλασιαστικών και των εμπορικών αγελών, πριν από την αγορά νεαρών ζώων αντικατάστασης (Benfield και συν. 1999). Επίσης, η εκτροφή των χοίρων κατά ομάδες («σύστημα μονοεκτροφής», «όλα μέσα-όλα έξω»-«all in-all out»), αν και φαίνεται ότι δεν ελέγχει άμεσα την μετάδοση του ιού του ΑΑΣΧ, μπορεί ωστόσο να μειώσει την πιθανότητα των δευτερογενών λοιμώξεων (Dee και συν. 1993, 1994, 1997, Goldberg και συν. 2000, Dee 2004), καθώς είναι αποτελεσματική για την πρόληψη αναπνευστικών λοιμώξεων στα απογαλακτισμένα χοιρίδια και κυρίως εκείνων που οφείλονται στο *Mycoplasma hyopneumoniae* και στον *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Scheidt και συν. 1995). Τα ευεργετικά αποτελέσματα της εκτροφής των χοίρων κατά ομάδες διαταράσσονται από την εισαγωγή χοιριδίων προς πάχυνση, που συνηθίζεται κατά το τελευταίο χρονικό διάστημα στην Ελλάδα. Η εισαγωγή των χοιριδίων προς πάχυνση, που μπορεί να οδηγήσει παράλληλα στην είσοδο «νέων» διαφορετικών και ίσως περισσότερο λοιμογόνων στελεχών του ιού του ΑΑΣΧ ή και άλλων παθογόνων παραγόντων, περιπλέκει την παρουσία του ΑΑΣΧ στην εκτροφή, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των απωλειών και καθιστά πιο δύσκολο και περίπλοκο τον έλεγχο του συνδρόμου. ❑

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

Albina E, Kobish M, Cariolet R, Keranflec H, Beaurepaire B, Hutet E, Labbe A. (1995). Le syndrome dysgenesique et respiratoire du porc (SDRP): etude experimentale des effects de l'infection sur la response immunitaire et la resistance aux infections Aujeszky et Mycoplasma hyopneumoniae chez le porc en croissance. J Rech Porcine France, 27: 107-116.

Albina E, Piriou L, Hutet E, Cariolet R, L'Hospitalier R. (1998). Immune responses in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). Vet Immunol Immunopathol, 61: 49-66.

Alexopoulos C, Kritas SK, Kyriakis CS, Tzika E, Kyriakis SC. (2005). Sow performance in an endemically porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS)-infected farm after sow vaccination with an attenuated PRRS vaccine. Vet Microbiol, 111: 151-157.

Allan GM, McNeilly F, Ellis J, Krakowka S, Meehan B, McNair I, Walker I, Kenned S. (2000). Experimental infection of colostrum deprived piglets with porcine circovirus 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) potentiates PCV2 replication. Arch Virol, 145: 2421-2429.

Allende R, Lewis TL, Lu Z, Rock DL, Kutish GF, Ali A, Doster AR, Osorio FA. (1999). North American and European porcine reproductive and respiratory syndrome viruses differ in non-structural protein coding regions. J Gen Virol, 80: 307-315.

Allende R, Kutish GF, Laegreid W, Lu Z, Lewis TL, Rock DL, Friesen J, Galeota JA, Doster AR, Osorio FA. (2000). Mutations in the genome of porcine reproductive and respiratory syndrome virus responsible for the attenuation phenotype. Arch Virol, 145: 1149-1161.

Andreyev VG, Wesley RD, Mengeling WL, Vorwald AC, Lager KM. (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: 993-1001.

Balkamos GC, Kyriakis SC, Saoulidis K, Sarris Kr, Batsios Ch, Alexopoulos C, Spais A. (2002). Causes of death in growing and finishing pigs on farrow-to-finish industrial farms in Greece: II. The impact of respiratory and digestive diseases. In: Proceedings of the 17th International Pig Veterinary Society Congress, Ames, Iowa, USA, vol. 2: 287.

Balkamos GC. (2004). Causes of death in growing - finishing pigs on industrial pig farms in Greece. Doctoral Thesis. Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki.

Batista L, Pijoan C, Torremorell M. (2002). Experimental injection of gilts with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) during acclimatization. J Swine Health Prod: 147-152.

Bell A. (1998). Hot PRRS is still hot. Pork (February): 32-33.

Benfield DA, Nelson E,Collins JE, Harris L, Goyal SM, Bobinson D, Christianson WT, Morrison RB, Gorcyca D and Chladek D. (1992). Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332). J Vet Diagn Invest, 4: 127-133.

Benfield DA, Collins JE, Dee SA, Halbur PG, Joo HS, Lager KM, Mengeling WL, Murtaugh MP, Rossow KD, Stevenson GW, Zimmerman JJ. (1999). Porcine reproductive and respiratory syndrome. In: Diseases of Swine (8th ed). Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (eds), Ames, Iowa, Iowa State University Press: 201-232.

Bierk MD, Dee SA, Rossow KD, Otake S, Collins JE, Molitor TW. (2001). Diagnostic investigation of chronic porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a breeding herd of pigs. Vet Rec, 148: 687-690.

Blackburn PW (1991). PRRS-The impact of the disease on the pig industry-the experience of veterinary practice in the U. K. European Commision Seminar on PRRS. 11/4-5, 1991. Brussels: 15.

Blaha T. (1992). Epidemiological investigations into PEARS in Germany: Consequences in fattening pigs. In: Proceedings of the 12th International Pig Veterinary Society Congress, The Hague, The Netherlands: 126.

Blaha T. (2000). The "colorful" epidemiology of PRRS. Vet Res, 31: 71-83.

Bøtner A, Strandbygaard B, Sorensen KJ, Have P, Madsen KG, Madsen S and Alexandersen S. (1997). Appearance of acute PRRS-like symptoms in sow herds after vaccination with a modified live PRRS vaccine. Vet Rec, 141: 497-499.

Bøtner A, Nielsen J, Oleksiewicz MB, 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: 187-195.

Brockmeier SL, Palmer MV, Bolin SR. (2000). Effects of intranasal inoculation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, *Bordetella bronchiseptica* or combination of boh organisms in pigs. Am J Vet Res, 61: 892-899.

Carvalho I, Segales J, and Pijoan C. (1995). Effect of PRRSV on subsequent *Pasteurella multocida* challenge in pigs. In: Proceedings of the 2nd International Symposium on Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome, Copenhagen, Denmark: 20.

Carvalho LFOS, Segales J, Pijoan C. (1997). Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on subsequent Pasteurella multocida challenge in pigs. Vet Microbiol, 55: 241-246.

Cavanagh D. (1997). Nidovirales: A new order comprising Coronaviridae and Arterividae. Arch Virol, 142 (3): 629-633.

Choi C and Chae C. (2001). Colocalization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2 in porcine dermatitis and nephrology syndrome by double-labelling technique. Vet Pathol, 38(4): 436-41.

Christopher-Hennings J, Holler LD, Benfield DA, Nelson EA. (2001). Detection and duration of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in semen, serum, periphereal blood mononuclear cells and tissues from Yorkshire, Hampshire and Landrace boars. J Vet Diagn Invest, 13: 133-142.

Clark LK. (1996) Mycoplasmal pneumonia-an emerging disease. In: Proceedings of Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Iowa State University: 63-66.

Collins JE, Benfield DA, Christianson WT, Harris L, Hennings JC, Shaw DP, Goyal SM, McCullough S, Morrison RB and Joo HS. (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: 117-126.

Collins JE, Rossow KD. (1993). Pathogenesis of PRRS. In: Proceedings of the Allen D. Leman Swine Conference, University of Minnesota, USA: 47-48.

Conzelman KK, Visser N, Van Woensel P and Thiel NJ. (1993). Molecular characterization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, a member of the arterivirus group.

Virology, 193: 329-339.

Cooper VL, Doster AR, Hesse RA, Harris NB. (1995). Porcine reproductive and respiratory syndrome: NEB-1 PRRSV infection did not potentiate bacterial pathogens. J Vet Diagn Invest, 7: 313-320.

Dea S, Gagnon GA, Mardassi H, Pirzadeh B, Rogan D. (2000). Current knowledge on the structural proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus: comparison of the North American and European isolates. Arch Virol, 145: 659-688.

Dee SA, Morrison RB, Joo HS. (1993). Eradicating porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus using two site production and nursery depopulation. J Swine Health Prod, 1: 20-23.

Dee SA, Joo HS. (1994). Prevention of the spread of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in endemically infected pig herds by nursery depopulation. Vet Rec, 135: 6-9.

Dee SA. (1996). The porcine respiratory disease complex: Are subpopulations important? J Swine Health Prod, 4 (3): 147-149.

Dee SA, Joo HS, Henry S, Tokach L, Park BK, Molitor TW, and Pijoan C. (1996). Detecting subpopulations after PRRS virus infection in large breeding herds using multiple serologic tests. J Swine Health Prod, 4(4): 181-184.

Dee SA, Joo HS, Polson DD and Marsh WE. (1997a). Evaluation of the effects of nursery depopulation on the persistence of PRRS virus and the reproductivity of 34 pig farms. Vet Rec, 140: 247-248.

Dee SA, Joo HS, Polson DD, Park BK, Pijoan C, Molitor TW, Collins JE and King V. (1997b). An evaluation of nursery depopulation on 34 pig farms: Effect on PRRS virus persistence and productivity. Vet Rec, 140: 498-500.

Dee SA, Torremorell M, Rossow K, Mahlum C, Otake S, Faaberg K. (2001). Identification of genetically diverse sequences (ORF 5) of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a swine herd. Can J Vet Res, 65:254-260.

Dee S. (2004). The science of PRRS: What do we really know about its transmission, diagnosis and control? In: Proceedings of the 35th Annual Meeting of American Association of Swine Veterinarians, Des Moines Marriott, Des Moines, Iowa: 353-358.

Desrosiers R. (1998) Control of bacterial respiratory diseases. Proceedings of the 15th International Pig Veterinary Society Congress, Birmingham, England, vol 1: 21-25.

Done SH and Paton DJ (1995). Porcine reproductive and respiratory syndrome: clinical disease, pathology and immunosuppression. Vet Rec, 136: 32-35

Done SH, Paton DJ, and White ME. (1996). Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): a review, with emphasis on pathological, virological and diagnostic aspects. Br Vet J, 152: 153-174.

Done SH. (1997). Diseases and problems of swine respiratory – Respiratory epithelium. In: Proceedings of the 2nd International Meeting of Swine Medicine, Thessaloniki, 17 October 1997. Aristotle University of Thessaloniki, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Clinical Studies, Clinic of Productive Animal Medicine.

Done SH. (2001). Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: an update, with regard to vaccination. Pig Journal, 48: 159-175.

Done SH. (2003). Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus: an update. Pig Journal, 52: 206-233.

Dorr PM, Baker RB, Almond GW, Wayne SR, Gebreyes WA. (2007). Epidemiologic assessment of porcine circovirus type 2 co-infection with other pathogens in swine. J Am Vet Med Assoc 230(2): 244-50.

Drew TD, Lowings JP, Yapp F. (1997). Variation in open reading frames 3, 4 and 7 among porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates in the UK. Vet Microbiol, 55: 209-221.

Drew TW. (1999). Does PRRSV cause immunosuppresion? A review of the published evidence. In: Proceedings of PRRS and Aujeszky's disease Symposium, Ploufragan, France: 59-65.

Drew TW. (2000). A review of evidence for immunosuppression due to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Vet Res, 31: 27-39.

Drolet R, Thibault S, D' Allaire S, Thomson JR, Done SH. (1999). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS). An overview of the disease. J Swine Health Prod, 6: 283-285.

Fang Y, Kim DY, Ropp S, Steen P, Christopher-Hennings J, Nelson EA, Rowland RR. (2004). Heterogeneity in nsp2 of European-like porcine reproductive and respiratory syndrome viruses isolated in the United States. Virus Res, 100: 229-235.

Feng W-H, Laster SM, Tompkins M, Brown TT, Xu J-S, Altier C, Gomez W, Benfield D and McCaw MB. (2001). In utero infection by porcine reproductive and respiratory syndrome virus is sufficient to increase susceptibility of piglets to challenge with *Streptococcus suis* type II. J Virol, 75: 4889-4895.

Forsberg R, Storgaard T, Nielsen HS, Oleksiewicz MB,Cordioli P, Sala G, Hein J, Botner A. (2002). The genetic diversity of European type PRRSV is similar to that of the North American type, but is geographically skewed within Europe. Virology, 20: 38-47.

Fuentes M, Pijoan C. (1987) Pneumonia in pigs induced by intranasal challenge exposure with pseudorabies virus and Pasteurella multocida. Am J Vet Res, 48: 1446-1448.

Galina L, Pijoan C, Sitjar M, Christianson WT, Rossow K, Collins JE. (1994). Interaction between *Streptococcus suis* serotype 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in specific pathogen-free piglets. Vet Rec, 134: 60-64.

Galina L. (1995). Possible mechanism of viral-bacterial interaction in swine. J Swine Health Prod, 3(1): 9-14.

Georgakis AD, Bourtzi - Hatzopoulou E, Kritas SC, Balkamos GC, Kyriakis SC. (2002). Contribution in study of Porcine Respiratory Diseases Complex of Growing and Finishing Pigs (PRDC): New aspects and intended strategies for control. Journal of Hellenic Veterinary Association, 53 (3): 265-271.

Girard M, Cleroux P, Tremblay P, Dea S and St Pierre Y. (2001). Increased proteolytic activity and matrix metalloprotease expression in lungs during infection by porcine reproductive and respiratory syndrome virus. J Gen Virol, 82: 1253-1261.

Gntanu G and Mandescu M. (2002). The economic effects of PRRS-PRDC outbreak. In: Proceedings of the 17th International Pig Veterinary Society Congress, Ames, Iowa, USA, vol.2: 434.

Goldberg TL, Weigel RM, Hahn EC, Scherba G. (2000). Associations between genetics, farm characteristics and clinical disease in field outbreaks of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Prev Vet Med, 43: 293-302.

Goldberg TL, Lowe JF, Milburn SM, Firkins LD. (2003). Quasispecies variation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus during natural infection. Virology 317:193-207.

Grosse-Beilage E. (1995). Significance of PRRS virus infections for respiratory tract infections in swine: A literature review. Deutsche Tierarztliche Wochenschrift, 102: 457-469.

Halbur PG, Paul PS, Frey ML, Landgraf J, Ernissee K, Meng XJ, Lum MA, Andrews JJ and Rathje JA. (1995). Comparison of the pathogenicity of two U.S. porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates with that of the Lelystad virus. Vet

Pathol, 32: 648-660.

Halbur PG, Paul PS, Meng XJ, Lum MA, Andrews JJ and Rathje JA. (1996). Comparative pathogenicity of nine U.S. porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) isolates in a five-week-old cesare-an-derived, colostrum-deprived pig model. J Vet Diagn Invest, 8: 11-20.

Halbur PG. (1998a). Porcine viral respiratory diseases. In: Proceedings of the 15th Pig Veterinary Society Congress, Birmingham, England, vol. 1: 1-9.

Halbur PG. (1998b). PRRSV interactions with *Streptococcus suis* and *Mycoplasma hyopneumoniae*. In: Proceedings of the 6th Annual Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Ames, USA, Iowa State University, vol. 6: 9-14.

Halbur PG, Rothschild MF, Thacker BJ, Meng X-J, Paul PS, Bruna JD. (1998). Differences 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 PG, Thanawongnuwech R, Brown G. (2000). Efficacy of treatment 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.

Hall MR, Williams PP, Rimler RB. (1987) A toxin from Pasteurella multocida serogroup D enhances swine herpesvirus 1 replication/lethality in vitro and in vivo. Curr Micro, 15: 277-281.

Harms PA, Sorden SD. (2000). Porcine circovirus associated pneumonia. In: MERIAL Proceedings of Post-weaning Multi-systematic Wasting Syndrome Symposium, 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia: 33-37.

Harms PA, Sorden SD, Halbur PG, Bolin SR, Lager KL, Morozov I, Paul PS. (2001). Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and PRRSV. Vet Pathol, 38: 528-539.

Harms PA. (2002). Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome and Porcine Circovirus. In: Trends in Emerging Viral Infections of Swine. Morilla A, Yoon K-J, Zimmerman JJ (Eds), 1st ed., Iowa State Press.

Hoefling DC. (1990). Mystery disease. In: Proceedings of Ninety-fourth Annual Meeting of the United States Animal Health Association, Denver, Colorado, USA:. 501-504.

Iglesias JG, Trujano M, Xu J. (1992) Inoculation of pigs with Streptococcus suis type 2 alone or in combination with pseudorabies virus. Am J Vet Res, 53: 364-367.

Indik S, Valicek L, Klein D, Klanova J. (2000). Variations in the major envelope glycoprotein GP5 of Chech strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. J Gen Virol, 81: 2497–2502.

Indik S, Schmoll F, Sipos W, Klein D. (2005). Genetic variability of PRRS virus in Austria: consequences for molecular diagnostics and viral quantification. Vet Microbiol, 107: 171–179.

Johnson W, Roofa M, Vaughna E, Christopher-Hennings J, Johnson CR, Murtaugh MP. (2004). Pathogenic and humoral immune responses to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) are related to viral load in acute infection. Vet Immunol Immunopathol, 102: 233–247

Kapur Y, Elam MR, Pawlovich TM and Murtaugh MP. (1996). Genetic variation in porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates in midwestern United States. J Gen Virol, 77: 1271-1276.

Keffaber KK. (1989). Reproductive failure of unknown etiology. In: American Association of Swine Practitioners, Newsletter, 1: 1-10.

Keffaber K, Stevenson G, Van Alstine W, Kanitz C, Harris I, Gorcyca D, Schlesinger K, Schultz R, Chladek D and Morrison R. (1992). SIRS virus infection in nursery/grower pigs. American Association of Swine Practitioners, Newsletter, 4: 38-39.

Kennedy S, Moffett D, McNeilly E, Meehan B, Ellis J, Krakowka S and Allan GM. (2000). Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome by experimental infection of conventional pigs with porcine circovirus type 2 alone or in combination with porcine parvovirus. J Comp Pathol, 122: 9-24.

Kubo M, Kimura K, Kobayashi M. et al. (1995). Pathological studies on natural and experimental porcine pneumonia caused by porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. Japan Agricultural Research Quarterly, 29: 201-205.

Kyriakis SC, Alexopoulos C, Paschaleri-Papadopoulou E, Tsinas AC, Kritas SK and Giannakopoulos C. (1996). Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS): present status of the disease and the Greek experience. In: Abstract Book of the Bilateral Veterinary Medical School Meeting: Belgrade-Thessaloniki, Kopaonic: 65-68.

Kyriakis SC, Alexopoulos C and Saoulidis K. (1997). Update for present status of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) in Greece. In: Proceedings of the 2nd International Meeting of Swine Medicine, Thessaloniki, 17 October 1997. Aristotle University of Thessaloniki, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Clinical Studies, Clinic of Productive Animal Medicine: 42-44.

Kyriakis SC, Kennedy S, Saoulidis K, Lekkas S, Miliotis ChC, Balkamos GC, Papoutsis PA. (2000). First report of the presence of post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome and porcine circovirus type 2 in Greece. In: Proceedings of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia: 633.

Lager KM, Mengeling WL, Wesley RD, Halbur PG, Sorden SD (1998). Acute PRRS. In: Proceedings of 29th Annual Meeting of American Association of Swine Practitioners, Des Moines, Iowa, USA: 449-453.

Lager KM, Mengeling WL, Brockmeier SL. (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: 1022–1027.

Laval A. (1999). Respiratory diseases in swine. In: Proceedings of the Annual Meeting of Roche Vet Club, The Management of Respiratory Diseases in Swine Herds, Dinklage.

Lindhaus W and Lindhaus B. (1991). Tatselhafte Sweinekrankheit. Praktische Tierarztl, 5: 423-425.

Loula T. (1991). Mystery pig disease. Agri-Practice, 12: 23-34.

Magar R, Larochelle R, Robinson Y and Dubuc C. (1993). Immuno-histochemical detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus using colloidal gold. Can J Vet Res, 57: 300-304.

Mardassi N, Mounir S and Dea S. (1995). Structural gene analysis of a Quebec reference strain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). In: Corona and Related Viruses. Talbot PJ and Levy GA (Eds). New York: Plenum Press: 277-281.

Meier W, Wheeler J, Husmann, Osorio F, Zuckermann FA. (1999). Characteristics of the immune response of pigs to PRRS virus. In: Proceedings of the 3rd International Symposium on Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS): 71-74.

Meng XJ, Paul PS, Halbur PG. (1994). Molecular cloning and nucleotide sequencing of the 30 terminal genomic RNA of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. J Gen Virol, 75: 1795-1801.

Meng XJ, Paul PS, Halbur PG and Lum MA. (1995a). Phylogenetic analyses of the putative M (ORF 6) and N (ORF 7) genes of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV): implication for the existence of two genotypes of PRRSV in the U.S.A. and Europe. Arch Virol, 140: 745-755.

Meng XJ, Paul PS, Halbur PG and Morozov I. (1995b). 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.

Meng XJ, Paul PS, Halbur PG, Lum MA. (1996). Characterization of a high-virulence U.S. isolate of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a continuous cell line, ATCC CRL11171. J Vet Diagn Invest, 8: 374-381.

Meng XJ. (2000). Heterogeneity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus: implications for current vaccine efficacy and future vaccine development. Vet Microbiol, 74: 309-329.

Mengeling WL, Lager KM and Vorwald AC. (1994). Temporal characterization of transplacental infection of porcine fetuses with PRRS virus. Am J Vet Res, 55: 1391-1398.

Mengeling WL, Lager KM, Vorwald AC and Brockmeier SL. (1996). Comparison among strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus for their ability to cause reproductive failure. Am J Vet Res, 57: 834-839.

Mengeling WL, Lager KM, Vorwald AC, Wesley RD and Clouser DF. (1997). An update of research at the National Animal Disease Centre on current strains of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. In: Proceedings of 24th Allen D. Leman Swine Conference, vol. 24: 138-145.

Mengeling WL, Lager KM, Vorwald AC. (1998). Clinical consequences of exposing pregnant gilts to strains of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus isolated from field cases of «atypical» PRRS. Am J Vet Res, 59: 1540-1544.

Mengeling WL, Lager KM, Vorwald AC. (1999). Safety and efficacy of vaccination of pregnant gilts against porcine reproductive and respiratory syndrome. Am J Vet Res, 60: 796-801.

Meredith MJ. (1995). Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). In: Pig Disease Information Centre, Department of Clinical Veterinary Medicine, University of Cambridge, 1st European Edition, August 1995, Boehringer Ingelheim: 5-10.

Meulenberg JJM, Hulst MM, de Meijer EJ, Moonen PL, den Besten A, de Kluyver EP, Wensvoort G, Moormann RJM. (1993). Lelystad virus, the causative agent of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS), is related to LDV and EAV. Virology, 192: 62-72.

Meulenberg JJ, Hulst MM, de Meijer EJ, Moonen PL, den Besten A, de Kluyver EP, Wensvoort G, Moormann RJ. (1994). Lelystad virus belongs to a new virus family, comprising lactate dehydrogenase-elevating virus, equine arteritis virus and simian hemorrhagic fever virus. Arch Virol Suppl, 9: 441–448.

Molitor TW, Xiao J and Choi CS. (1996). PRRS virus infection of macrophages: Regulation by maturation and activation state. In: Proceedings of the 27th Annual Meeting of American Association Swine Practitioners Nashville, Tennessee, USA: 563-569.

Molitor TW, Bautista EM and Choi CS. (1997). Immunity to PRRSV: double-edged sword. Vet Microbiol, 55: 265-276.

Moore C. (1990). Clinical presentation of mystery swine disease in the growing pig. In: Proceedings of Mystery Swine Dis Comm Meet Livest Conserv Inst, Denver, Colo: 41-49.

Morrison RB, Collins JE, Harris L; Chladek DW, Gorcyca DE, Joo HS, Christianson W, Benfield DA, Marsh WE, Goyal S and Annelli JF. (1992). Seroepidemiologic investigation of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS, PRRS, SIRS). In: Proceedings of the 12th International Pig Veterinary Society Congress, The Hague, The Netherlands, 12:114.

Mortensen S, Madsen K. (1992). The occurrence of PRRS in Denmark. American Association of Swine Practitioners, Newsletter, 4: 48.

Muirhead MR. (1992). Mystery disease, blue ear-Control program cuts losses dramatically. International Pigletter, 12: 9-11.

Murtaugh MP, Elam MR and Kakach LT. (1995). Comparison of the structural protein coding sequences of the VR-2332 and Lelystad virus strains of the PRRS virus. Arch Virol, 140: 1451-1460.

Murtaugh PM, Xiao Z and Zuckermann F. (2002). Immunological Responses of Swine to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Infection. Viral Immunology, 15 (4): 533-547.

Nelsen CJ, Murtaugh MP, Faaberg KS. (1999). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus comparison: divergent evolution on two continents. J Virol, 73: 270-280.

Nelson EA, Christopher-Jennings J, Drew T, Wensvoort G, Collins JE Benfield DA. (1993). Differentiation of US and European isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by monoclonal antibodies. J Clin Microbiol 31: 3184-3189.

Neumann EJ, Kliebenstein JB, Johnson CD, Mabry JW, Bush E, Seitzinger AH, Green A, Zimmerman JJ. (2005). Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the United States. J Am Vet Med Assoc, 227:385-392.

Ohlinger V, Weiland F, Weiland E, Mettenleiter T, Haas B, Visser N, Ahl R. (1992). Some aspects of the virus causing PRRS in Germany. American Association of Swine Practitionners, Newsletter, 4: 16.

Oleksiewicz MB, Botner A, Madsen KG, Storgaard T. (1998). Sensitive detection and typing of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by RT-PCR amplification of whole viral genes. Vet Microbiol, 64: 7-22.

Oleksiewicz MB, Botner A, Toft P, Grubbe T, Nielsen J, Kamstrup S, Storgaard T. (2000). Emergence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus deletion mutants: correlation with the porcine antibody response to a hypervariable site in the ORF 3 structural glycoprotein. Virology, 267: 135-140.

Osorio FA, Zuckermann F, Wills R, Meier W, Christian S, Galeota J, Doster A. (1998). PRRSV: comparison of commercial vaccines in their ability to induce protection against current PRRSV strains of high virulence. In: Proceedings of the Allen D. Leman Swine Conference - 1998, vol. 25: 176-182.

Papatsiros VG. (2006). Porcine Respiratory and Reproductive Syndrome (PRRS). A field study on the effect of long-term use of an inactivated vaccine on the health status of boars, sows and piglets. Doctoral Thesis. Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki.

Papatsiros VG, Alexopoulos C, Kritas SK, Koptopoulos G, Nauwynck HJ, Pensaert MB and Kyriakis SC. (2006a). Long-term administration of a commercial porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-inactivated vaccine in PRRSV-endemically infected sows. J Vet Med B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health, 53: 266-272

Papatsiros V, Alexopoulos C, Kritas SK, Longo S, Joisel F, Kyriakis SC. (2006b). The effect of long-term vaccination of sows with a PRRSV inactivated vaccine on their health status and performance. In: Proceedings of 19th International Pig Veterinary Society, Copenhagen, Denmark, vol. 2: 47.

Papatsiros V, Alexopoulos C, Kritas SK, Longo S, Joisel F, Kyriakis

SC. (2006c). The effect of long-term vaccination of sows with a PRRSV inactivated vaccine on their litter characteristics. In: Proceedings of 19th International Pig Veterinary Society, Copenhagen, Denmark, vol. 2: 48.

Papatsiros V, Alexopoulos C, Kritas SK, Kyriakis SC. (2006c). Effect of the number of booster vaccinations of an inactivated PRRSV vaccine on sow health status. In: Proceedings of 19th International Pig Veterinary Society, Copenhagen, Denmark, vol. 2: 49.

Papatsiros V, Alexopoulos C, Kritas SK, Koptopoulos GS, Nauwynck H, Pensaert M, Kyriakis SC. (2006e). Serological profile at farm level after long-term vaccination of the breeding stock with a PRRSV inactivated vaccine. In: Proceedings of 19th International Pig Veterinary Society, Copenhagen, Denmark, vol. 2: 50.

Park BK, Yoon IJ, Joo HS. (1996). Pathogenesis of plaque variants of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pregnant sows. Am J Vet Res, 57: 320-323.

Pesch S, Meyer C, Ohlinger VF. (2005). New insights into the genetic diversity of European porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). Vet Microbiol, 107: 31-48.

Pesente P, Rebonato V, Sandri G, Giovanardi D, Lu Ruffoni LS, Torriani S. (2006). Phylogenetic analysis of ORF5 and ORF7 sequences of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) from PRRS-positive Italian farms: A showcase for PRRSV epidemiology and its consequences on farm management. Vet Microbiol, 114: 214-224.

Pijoan C, Solano G, Segales J. (1994). PRRS virus and secondary disease. In: Proceedings of the 1994 Allen D. Leman Swine Conference, Minnesota, USA: 225-226.

Pol JM, van-Dijk JE, Wensvoort G and Terpstra C. (1991). Pathological, ultrastructural and immunohistochemical changes caused by Lelystad virus in experimentally induced infections of mystery swine disease (synonym: porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS). Vet Q, 13: 137-143.

Pol J, van Leengoed I, Stockhofe N, and Wensvoort G. (1995). Dual infections of PRRS/influenza and PRRS/APP in the respiratory tract. In: Proceedings of the 2nd International Symposium Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome, Copenhagen, Denmark: 22.

Pol J, Leengoed L, Stockhofe Kok G, Wensvoort G. (1997). Dual infections of PRRSV/infuenza or PRRSV/Actinobacillus pleuropneumoniae in the respiratory tract. Vet Microbiol, 55: 259-264.

Polson DD, Marsh WE, Dial GD. (1990a). Financial evaluation and decision making in the swine breeding herd. Vet Clin N Am Food A, 8: 725-747.

Raymarkers JML. (1991). The experience of veterinary practice in Someren (Netherlands) with PEARS. European Comm Seminar on PRRS. 11/4-5, 1991. Brussels: 15.

Ropp SL,Wees CE, Fang Y, Nelson EA, Rossow KD, Bien, M, Arndt B, Preszler S, Steen P, Christopher-Hennings J, Collins JE, Benfield DA, Faaberg KS. (2004). Characterization of emerging European-like porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates in the United States. J Virol, 78: 3684-3703.

Rossow KD, Collins JE, Goyal SM, Nelson EA, Christopher-Hennings J and Benfield DA. (1995). Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in gnotobiotic pigs. Vet Pathol, 32: 361-373.

Rossow KD, Benfield DA, Goyal SM, Nelson EA, Christopher-Hennings J and Collins JE. (1996). Chronological immunohistochemical detection and localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in gnotobiotic pigs. Vet Pathol, 33: 551-556.

Saito A, Kanno T, Murakami Y, Muramatsu M and Yamaguchi S. (1996). Characteristics of major structural protein coding gene and leader-body sequence in subgenomic mRNA of porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolated in Japan. J Vet Med Sci, 58: 377-380.

Saoulidis K, Kyriakis SC, Kennedy S, Lekkas S, Miliotis ChC, Allan G, Balkamos GC, Papoutsis PA. (2002). First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome in pigs in Greece. J Vet Med B, 49: 202-205.

Scheidt AB, Cline TR, Clark IK. (1995). The effects of all in-all out growing-finishing on health of pigs. J Swine Health Prod, 3 (5): 202-206.

Segales J, Piella J, Marco E, Mateu De Antonio EM, Espuna E and Domingo M. (1998). Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Spain. Vet Rec, 142: 483-486.

Segales J, Domingo M, Solano GI, Pijoan C. (1999). Porcine reproductive and respiratory virus and Haemophilus parasuis antigen distribution in dually infected pigs. Vet Microbiol, 64: 287-297.

Snijder EJ, van Tol H, Pedersen KW, Raamsman MJB, de Vries AAF. (1999). Identification of a novel structural protein of arteriviruses. J Virol, 73: 6335-6345.

Solano G, Segales J and Pijoan C. (1995). Interaction between porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and Haemophilus parasuis. In: Proceedings of the 2nd International Symposium on Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome, Copenhagen, Denmark: 21.

Sorden S. (2000). Diagnostic Notes: Update on porcine circovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome. J Swine Health Prod, 8(3):133-136.

Stadejek T, Stankevicius A, Storgaard T, Oleksiewicz MB, Belak S, Drew TW, Pejsak Z. (2002). Identification of radically different variants of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Eastern Europe: towards a common ancestor for European and American viruses. J Gen Virol 83: 1861–1873.

Stevenson GW, Van Alstine WG, Kanitz CL and Keffaber KK. (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.

Stevenson GW. (1998). Bacterial pneumonia in swine. In: Proceedings of the 15th International Pig Veterinary Society Congress, Birmingham, England, vol. 1: 11-20.

Suarez P, Zardoya R, Martin MJ, Prieto C, Dopazo J, Solana A and Castro JM. (1996). Phylogenetic relationships of European strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) inferred from DNA sequences of putative ORF-5 and ORF-7 genes. Virus Res, 42: 159-165.

Sur J-H, Cooper VI, Galeota JA, Hesse RA, Doster AR and Osorio FA. (1996). In vivo detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus RNA by in situ hybridization at different times postinfection. J CIin Microbiol, 34: 2280-2286.

Sur JH, Doster AR, Christian JS, Galeota JA, Wills RW, Zimmerman JJ, Osorio FA. (1997). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus replicates in testicular germ cells, alters spermatogenesis and induces germ cell death by apoptosis. J Virol, 71: 9170-9179.

Terpstra C, Wensvoort G and Pol JM. (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.

Thacker E, Halbur P, Thucker B. (1998). Mycoplasma and PRRSV interactions-their possible roles in PRDC. In: Proceedings of 29th Annual Meeting of American Association of Swine Practitionners, Des Moines, Iowa: 351-354.

Thacker E, Halbur P, Ross RF. (1999). Mycoplasma hyopneumoniae potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. J Clin Microbiol, 37: 620-627.

Thacker E. (1999) M. hyopneumoniae infections increase severity. Pig Progress, Respiratory Diseases (special edition): 8-10.

Thacker EL, Thacker BJ, Young TF, Halbur PG. (2000). Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by Mycoplasma hyopneumoniae. Vaccine, 18: 1244-1252.

Thanawongnuwech R, Thacker EL, Halbur PG. 1997. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) (isolate VR-2385) infection on bactericidal activity of porcine pulmonary intravascular macrophages (PIMs): In vitro comparisons with pulmonary alveolar macrophages (PAMs). Vet Immunol Immunopathol, 59: 323-335.

Thanawongnuwech R, Halbur PG, Ackermann MR, Thacker EL, Royer RL. (1998a). 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: 398-406.

Thanawongnuwech R, Thacker EL, Halbur PG. (1998b). Influence of pig age on virus titer and bactericidal activity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-infected porcine intravascular macrophages (PIMs). Vet Microbiol, 63: 177-187.

Thanawongnuwech R, Brown GB, Halbur PG. (2000). Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced increase in susceptibility in *Streptococcus suis* infection. Vet Pathol, 37: 143-152.

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

The European Agency for the evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines Evaluation Unit, EMEA CVMP 595, 1998: VICH Topic GL9 (GCP) Step 4 Guideline on Good Clinical Practices, London UK: 1-28.

Thibault S, Drolet R, Germain MC, D' Allaire S, Larochelle R and Magar R. (1998). Cutaneous and systemic necrotizing vasculitis in swine. Vet Pathol, 35: 108-116.

Tzika E. (2002). Causes of death in weaning pigs on industrial pig farms in Greece. Doctoral Thesis. Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki.

Tzika ED, Kyriakis SC, Sarris K, Saoulidis K, Alexopoulos C, Batzios Ch. (2002). Causes of the postweaning mortality in industrial Greek swine units. In: Proceedings of the 17th International Pig Veterinary Society Congress, Ames, Iowa, USA, vol. 2: 284.

Van Alstine WG. (1991). Mystery swine disease in the United States. European Comm Seminar on PRRS. 11/29-30, 1991. Brussels: 13.

Van Alstine W. (1992). Isolation of SIRS virus from nursery pigs of two herds without current reproductive failure. Proc Annu Meet Livest Conserv Inst, 1: 253–259.

Van Alstine WG, Stevenson GW and Kanitz CL. (1996). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus does not exacerbate Mycoplasma hyopneumoniae infection in young pigs. Vet Microbiol, 49: 297-303.

Van Reeth K, Koyen A, Pensaert M. (1994). Clinical effects of dual infections with porcine epidemic abortion and respiratory syndrome virus, porcine respiratory coronavirus and swine infuenza virus. In: Proceedings of the 13th International Pig Veterinary Congress, Bangkok, Thailand: 51.

Van Reeth K, Nauwynck H, Pensaert M. (1996). Dual infections of feeder pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus followed by porcine respiratory coronavirus or swine infuenza virus: a clinical study and virological study. Vet Microbiol, 48: 325-335.

Van Reeth K, Labarque G, Nauwynck H, 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.

Vincent AL, Thacker BJ, Halbur PG, Rothschild MF, Thacker EL. (2005). In vitro susceptibility of macrophages to porcine reproductive and respiratory syndrome virus varies between genetically diverse lines of pigs. Viral Immunology, 18: 506-12

Voicu IL, Silim A, Morin M and Elazhary MASY (1994). Interaction of porcine reproductive and respiratory syndrome virus with swine monocytes. Vet Rec, 134:422-423.

Wensvoort G, Terpstra C, Pol JM, Ter Laak EA, Bloemraad M, De Kluyver EP, Kragten C, Van Buiten L, Den Besten A and Wagenaar F. (1991). Mystery swine disease in The Netherlands: the isolation of Lelystad virus. Vet Q, 13: 121-130.

Wensvoort G, De Kluyver EP, Luijtze EA, Den Besten A, Harris L, Collins JE, Christianson WT and Chaldek D. (1992). Antigenic comparison of Lelystad virus and swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus. J Vet Diagn Invest, 4: 134-138.

Wensvoort G. (1993). Lelystad virus and the porcine epidemic abortion and respiratory syndrome. Vet Res, 24: 117-124.

White MEC. (1992). The clinical signs and symptoms of blue-eared pig disease (PRRS). Pig Vet J, 28: 62-68.

Wills RW, Gray JT, Fedorka-Cray PJ. (2000). Synergism between porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and Salmonella choleraesuis in swine. Vet Microbiol, 71: 177-192.

Wootton S, Yoo D, Rogan D. (2000). Full-length sequence of a Canadian porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) isolate. Arch Virol, 145: 2297-2323.

Wu WH, Fang Y, Farwell R, Steffen-Bien M, Rowland RR, Christopher-Hennings J, Nelson EA. (2001). A 10-kDa structural protein of porcine reproductive and respiratory syndrome virus encoded by ORF2b. Virology, 287: 183-191.

Xilouri Frangiadaki E. (1993). First serological diagnosis of the Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome in Greece. Journal of Hellenic Veterinary Association, 44 (1): 59-60.

Zeman D, Neiger R, Yaeger M, Nelson E, Benfield D, Leslie-Steen P, Thomson J, Miskimins D, Daly R and Minehart M. (1993). Laboratory investigation of PRRS virus infection in three swine herds. J Vet Diagn Invest, 5: 522-528.

Zimmerman JJ, Johnson RA. (1991). A survey for «mystery swine disease» herds. 72nd Con Res Work Ani Dis. 11/11-12, Chicago: 306.

Zimmerman JJ, Yoon K-J, Wills RW, Swenson SL. (1997). General overview of PRRS virus: A perspective from the United States. Vet Microbiol, 55: 187-196.