

Respiratorno reprodukcijski sindrom svinja

Gašpar, Doris

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:

**Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek /
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:151:019388>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-26**



Sveučilište Josipa Jurja
Strossmayera u Osijeku

**Fakultet
agrobiotehničkih
znanosti Osijek**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Agrobiotechnical
Sciences Osijek - Repository of the Faculty of
Agrobiotechnical Sciences Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI OSIJEK

Doris Gašpar

Preddiplomski sveučilišni studij Poljoprivreda

Smjer: Zootehnika

RESPIRATORNO REPRODUKCIJSKI SINDROM SVINJA

Završni rad

Osijek, 2021.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI OSIJEK

Doris Gašpar

Preddiplomski sveučilišni studij Poljoprivreda

Smjer: Zootehnika

RESPIRATORNO REPRODUKCIJSKI SINDROM SVINJA

Završni rad

Povjerenstvo za ocjenu i obranu završnog rada:

1. izv. prof. dr. sc. Mislav Đidara, mentor
2. izv. prof. dr. sc. Ivona Djurkin Kušec, član
3. doc. dr. sc. Danijela Samac, član

Osijek, 2021.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Završni rad

Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek

Preddiplomski sveučilišni studij smjera Zootehnika

Doris Gašpar

Respiratorno reproduksijski sindrom svinja

Sažetak:

Respiratorno reproduksijski sindrom značajna je virusna bolest svinja koja je zahvatila cijeli svijet. Širenje virusa među svinjama veoma je brzo, a smrtnost velika. Sve dobne skupine svinja mogu se zaraziti. Posebna pozornost se obraća na svinje koje su uvezene i nove na farmi. Najznačajniji klinički znakovi poput anoreksije, pireksije, agalaksije, letargije i ponekad promjene boje kože imaju velik utjecaj na zdravlje svinja. Respiratorni znakovi mogu uključivati otežano disanje i kašljanje. Ova bolest nema specifičnog lijeka, antibiotici mogu smanjiti pojavu sekundarnih infekcija, ali i ne moraju. Negativan utjecaj ove bolesti na ekonomske pokazatelje u proizvodnji svinja potaknula je znanstvenike u pronalasku rješenja za suzbijanje bolesti. Kontrola bolesti oslanja se na četiri čimbenika suzbijanja: ranu dijagnostiku i praćenje bolesti, biosigurnost, pravilan menadžment te imunizaciju stada. Dobro razumijevanje i poznavanje bolesti te načina širenja među populacijom svinja od iznimnog je značaja za odabir ispravne strategije pomoću koje će se zaustaviti cirkuliranje virusa i ponovno unošenje istoga na farmu.

Ključne riječi: respiratorno reproduksijski sindrom, virus, klinički znakovi, ekonomski utjecaj, kontrola bolesti

38 stranica, 6 slika, 93 literaturnih referenci

Završni rad je pohranjen u Knjižnici Fakulteta agrobiotehničkih znanosti u Osijeku i u digitalnom repozitoriju završnih i diplomskih radova Fakulteta agrobiotehničkih znanosti u Osijeku

BASIC DOCUMENTATION CARD

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

The Final Thesis

Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek

Undergraduate expert university study Agrobiotechnical sciences, course Zootechnics

Doris Gašpar

Porcine reproductive and respiratory syndrome

Summary:

Respiratory reproductive syndrome is one of the most important viral disease of pigs that has spread throughout the world. The spread of the virus among pigs is very fast and the mortality rate is high. All age groups of pigs can be infected. Pyrexia, agalactia, lethargy and sometimes skin discoloration have a major impact on pig health. Respiratory signs may include difficulty breathing and coughing. This disease has no specific cure, antibiotics can reduce secondary infections but they do not have to. The negative impact of this disease on the economic margin in pig production has prompted researchers to find solutions to control the disease. Disease control relies on four factors to control early diagnosis and monitoring of the disease, biosecurity, continuous management, and herd immunization. Good knowledge of diseases and pathogens is important in order to prevent further spread of virus on the farm and to preserve pig populations.

Key words: respiratory reproductive syndrome, virus, clinical signs, economic impacts, disease control

38 pages, 6 pictures, 93 references Final work is archived in Library of Faculty of Agrobiotechnical Science Osijek and in digital repository of Agrobiotechnical Science Osijek.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. POVIJEST BOLESTI	2
3. ETIOLOGIJA	3
4. KLINIČKI SLIKA	5
5. PATOGENEZA	9
5.1. Bređe krmače	10
5.2. Nerastovi	11
5.3. Prasad	12
6. PRIJENOS UZROČNIKA	15
6.1. Stabilnost virusa u okolišu i dezinfekcija	15
6.2. Prijenos	15
6.3. Širenje virusa u organizmu	16
7. DIJAGNOSTIKA	18
8. LIJEČENJE	21
9. PREVENCIJA I KONTROLA	22
10. EKONOMSKI GUBITCI	24
11. ZAKLJUČAK	25
12. POPIS LITERATURE	26

1. UVOD

Respiratorno reprodukcijski sindrom svinja (RRSS) virusna je bolest koja je svojom pojavom izazvala veliku pomutnju posljednjih godina. Prvi put ova je bolest zabilježena u Sjedinjenim Američkim Državama te se postepeno širila svijetom. Prve zabilješke ove bolesti dotiraju iz osamdesetih godina prošloga stoljeća kada se pojavila ometajući proizvođače i uzgajivače te cijelu industriju svinja i dovela do velikih ekonomskih šteta. Nekoliko je istraživačkih skupina izoliralo i okarakteriziralo uzročnika prethodno nepoznatog virusa. Uzročnik bolesti je RNA virus iz reda *Nidovirales*, porodice *Arteriviridae* te roda *Arterivirus* (Cavanaugh, 1997.). Virus je odvojeno evoluirao na dva kontinenta (Americi i Europi); stvarajući opsežne genetske razlike na razini nukleotida, unatoč nekim zajedničkim molekularnim značajkama (npr. slična genomska organizacija, struktura viriona, replikacijske strategije itd.) (Allende i sur., 1999.; Nelsen i sur., 1999.). Postoje dva tipa ovog virusa, Europski PRSSV (tip 1) i sjevernoamerički PRSSV (tip 2). Istraživanja su pokazala da se virus umnaža kod svinja u tovu i bređih krmača. Ekonomski utjecaj ove bolesti uvelike se odražava na svinjogojski sektor zbog smanjenja broja odbijenih svinja i umanjenja stope prasnjenja. Infekcija kod svinja u tovu dovodi do usporenog rasta, a povećava se i stopa smrtnosti. Zbog sekundarnih infekcija povećava se upotreba antimikrobnih sredstava. Negativan utjecaj ove bolesti na ekonomsku maržu u proizvodnji svinja potaknula je istraživače u pronalasku rješenja za suzbijanje bolesti. Kontrola bolesti oslanja se na četiri čimbenika suzbijanja: ranu dijagnostiku i praćenje bolesti, biosigurnost, pravilan menadžment te imunizaciju stada. Dobro razumijevanje i poznavanje bolesti te načina širenja među populacijom svinja važno je za odabir ispravne strategije pomoću koje će se zaustaviti cirkuliranje virusa i ponovno unošenje istoga na farmu.

2. POVIJEST BOLESTI

Osamdesetih godina prošloga stoljeća u Sjedinjenim Američkim Državama počela su prikupljanja izvješća o bolesti nepoznate etiologije. U središtu pozornosti našli su se klinički znakovi. Istražujući ovu bolest, veterinari i znanstvenici, vjerovali su da je sindrom jedinstven zbog svoje težine, trajanja te kombinacije reproduktivnih i respiratornih znakova. Iako je popis mogućih etiologija bio opsežan, istražitelji nisu uspjeli identificirati uzročnika u velikom broju slučajeva. Budući da je etiologija bila nepoznata, sindrom je dobio naziv „Tajanstvena bolest svinja“. Devedesetih godina prošloga stoljeća zabilježeni su klinički znakovi kompatibilni s tom bolešću na cijelom sjeveru Amerike. Na području intenzivnog uzgoja svinja u Munsteru u Njemačkoj, 6. studenoga 1990. godine zabilježen je sličan sindrom. Bolest se brzo počela širiti Europskim zemljama, a s njom i različita imena, kao i različiti znakovi bolesti. Nazivi „neplodnost svinja i respiratorni sindrom“, te „tajanstvena bolest svinja“ često su korišteni u Sjedinjenim Američkim Državama, dok su u Europi uobičajena imena uključivala „epidemijski pobačaj i respiratorni sindrom svinja“, „respiratorno reprodukcijski sindrom svinja“ i „bolest plavih ušiju svinja“.

3. ETIOLOGIJA

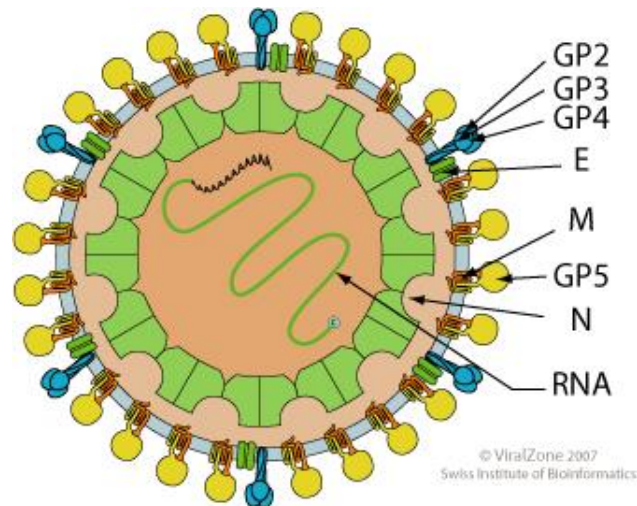
Prvi značajniji korak u utvrđivanju etiologije virusa respiratorno reprodukcijskog sindroma svinja učinili su američki istraživači prilikom eksperimentalnog izazivanja bolesti na zdravim svinjama. Uspjeli su ih zaraziti filtratima homogeniziranih tkiva koje su dobili od prethodno bolesnih životinja. Tek 1991. godine, poštujući Kochov postulat, znanstvenici iz Centralnog istraživačkog instituta Lelystad u Nizozemskoj su uspjeli iz alveolarnih makrofaga izolirati virus. Izolirali su virus iz prasadi i krmača te uočili da 75% od 165 zaraženih krmača posjeduje protutijela za virus. Kasnije je virus izoliran i u Velikoj Britaniji, Njemačkoj i SAD-u. Također, otkrivena su dva soja ovoga virusa na dva kontinenta, Americi i Europi.

Respiratorno reprodukcijski sindrom svinja jedna je od najznačajnijih virusnih bolesti među uzgajivačima svinja u svijetu. Uročnik je RNA virus iz reda *Nidovirales*, porodice *Arteriviridae* te roda *Arterivirus*. Trenutno su prepoznata četiri genotipa virusa: PRSSV-1 i PRSSV-2 sa 30–45% varijacija u nukleotidnim sekvencama, a druga dva genotipa virusa nisu patogena za svinje.

Virion se pojavljuje kao kuglasta ili ovalna čestica promjera 50 do 60 nm, relativno glatkog vanjskog izgleda. Oko nukleokapsida, površinski glikoproteini i membranski proteini uklopljeni su u dvoslojnu lipidnu ovojnica koja tvori čestice viriona. RNA genom RRSSV pozitivna je lančana, 3-poliadenilirana molekula duljine približno 15 kb, koja sadrži 11 otvorenih okvira čitanja (ORF). Replikaza gen se sastoji od velikih ORF-ova 1a i 1b. Za razliku od stabilnije ORF1b regije, veličina ORF1a prilično je promjenjiva zbog hipervarijabilnosti u središnjem nestrukturinom području proteina 2 (nsp2). ORF1a i ORF1b regije kodiraju velike nestrukturane poliproteine, pp1a i pp1ab.

Nakon njihove sinteze iz genomskog mRNA predloška, pp1a i pp1ab replicirani poliproteini se prerađuju u najmanje 14 funkcionalnih nestrukturanih proteina pomoću 4 proteinaze kodirane sa ORF1a koje se nalaze u nsp1 α , nsp1 β , nsp2 i nsp4. Nedavno je utvrđeno kodiranje alternativnog ORF-a koji generira dva dodatna proteina, nsp2TF i nsp2N. Ovi nestrukturani proteini opisani za RRSSV, pokazali su kako mogu biti neophodni i dovoljni za modifikaciju indukcijske membrane, nalik onima koji se nalaze u zaraženim stanicama. Svi pozitivni RNA virusi induciraju jedan od dva osnovna morfotipa membranskih modifikacija: invaginacije ili dupli membranski mjehurić. Respiratorno reprodukcijski sindrom svinja (RRSS) ima set od 8 strukturalnih proteina, uključujući i mali neglikozilirani protein i skup glikoziliranih: GP2a-b, GP3, GP4, GP5 i GP5a, M i N proteina (Huang i sur., 1992.).

Međutim, nsp2, koji se tradicionalno klasificira kao nestrukturani protein, ugrađen je u više izoformi unutar virusnih ovojnica (Kappes i sur., 2013.) dajući novi uvid u strukturu ovog virusa.



Slika 1. Građa viriona

Izvor: <https://www.PRSS.com/disease-control/virus>

Nukleokapsidni protein (N) jedan je od najvažnijih dijelova zrele virusne čestice. N protein sastoji se od 123 aminokiseline za genotip 2 i 128 aminokiselina za genotip 1. Virusne ovojnice glikoproteina (GP2 do GP5) prve stupaju u interakciju s receptorima stanica domaćina prilikom infekcije, a izložene su imunološkom sustavu kad virusne čestice cirkuliraju u krvi i limfnom tkivu. Postoji još jedan protein koji doprinosi strukturi viriona, a to je M protein. On je potreban za interakciju s receptorima na makrofagima (Shi i sur., 2015.).

M protein komunicira s dva medijatora za ulazak u stanice: heparan sulfat glikozaminoglikanom i sialoadhesinom, a zatim i moguće s N proteinom i njegovom MHC-sličnom domenom za nošenje RNA kompleksa do mjesta pupanja. Kao i većina proteina membrane GP2, GP3 i GP4 su zaštićeni glikanskim štitovima, kako bi se izbjeglo prepoznavanje i neutralizacija antitijelima. GP2 ima dva mjesta glikozilacije, GP3 ima sedam, a GP4 ima četiri, od kojih su tri izravno povezana s preživljavanjem virusa. (Veit i sur., 2014.).

4. KLINIČKI SLIKA

Brojni klinički znakovi pripisani su RRSS virusnoj infekciji. Jedna od najočitijih znakova izbijanja RRSS bolesti mogu biti razni varijabilni klinički znakovi (Fiedler, 1991.; White, 1992.), pri čemu su česte komplicirane subkliničke infekcije (Robertson, 1992.; Morrison i sur., 1992.). Važni čimbenici za utvrđivanje i prevenciju bolesti mogu biti gustoća naseljenosti svinja, kretanje svinja, sustav držanja, zdravstveno stanje životinje, kvaliteta zraka, količina prisutnog virusa (Robertson, 1991.; Dee, 1992.) i soj virusa (Halbur i sur., 1994.). Ozbiljniji znakovi se najčešće javljaju u velikim uzgojima, nakon uvoza svinja iz drugih zemalja bez povoda karantene (Fielder, 1991.; Vogel i sur., 1991.; Edwards i sur., 1992.). Sve dobne skupine na farmi mogu biti zaražene, stoga se u uzgojima gdje imamo i krmače i svinje u tovu očituju svi oblici kliničkih znakova. U akutnoj fazi infekcije osim općih znakova može doći i do uginuća (Hooper i sur., 1992.). Također se javljaju anoreksija, pireksija, agalaksija, letargija i ponekad promjene boje kože. Respiratorni znakovi mogu uključivati otežano disanje i kašljanje. Navedeni simptomi bolesti, osobito anoreksija, postupno se šire kroz stado tijekom nekoliko dana. Kod krmača i prasadi lezije kože mogu uključivati plave (cijanotične) uši, plavu vulvu, plava područja kože ili dijamanti i eritematozne plakove. Promjena boje može biti prolazna i trajati samo nekoliko minuta. Najčešći period trajanja bolesti je od 5 do 7 dana, uzimajući u obzir početak kliničkih znakova bolesti. Akutna klinička faza u reprodukcijim uzgojima može se očitovati na 5 do čak 50% životinja (de Jong i sur., 1991; White, 1992.).



Slika 2. Promjena boje ušiju

Izvor: https://www.pig333.com/articles/european-strains-of-prrsv-in-korea_10170/

Obilježje bolesti može biti i gubitak reproduktivne sposobnosti što može trajati 4 do 5 mjeseci, čime se gubi jedan čitav reproduktivni ciklus unutar stada. Uz to, javlja se mogućnost pobačaja i to već 22 dana nakon koncepcije pa do čak 109 dana, premda su prerana i prekasna prasenja puno češća posljedica. Legla koja su zahvaćena mogu obuhvatiti mrtvorođenu, mumificiranu ili raspadajuću prasad, kao i slabu, naoko normalnu, novorođenu prasad. Pojedina novorođena prasad ima neobične deformacije glave. Neplodnost, uključuje odgođeni povratak u estrus i nemogućnost koncepcije (Keffaber, 1989.; Hoefling, 1990.; Gordon, 1992.; Hopper i sur., 1992.). Velika istraživanja u Njemačkoj nisu otkrila promjene u stopi povrata u estrus (Grosse Beilage, 1993.).

Nerastovi mogu pokazivati iste kliničke znakove kao i krmače (uglavnom pireksiju, anoreksiju i kašljanje), ali uz to se može očitovati i gubitak libida (Feitsma i sur., 1992.; Hopper i sur., 1992.) i privremeno smanjenje kvalitete sjemena (de Jong i sur., 1991.; Prieto i sur., 1994.). Feitsma i sur. (1992.) su utvrdili smanjenje količine sperme na tjednoj bazi i to čak 4 tjedna nakon početka kliničkih znakova, s povratkom u normalu čak 7 tjedana nakon infekcije. Također su primijetili smanjenje pokretljivosti sperme i porast morfoloških abnormalnosti, s porastom odbačenog ejakulata od 2 do 10% tijekom kliničke faze bolesti. Ejakulati su povratili kvalitetu tek nakon 13 tjedana od kliničkog početka infekcije.

Morbiditet i mortalitet prije prestanka sisanja je značajna karakteristika bolesti. Prasad je često kržljava, uobičajeno imaju "razapete (slabašne) noge", većina uginuća nastupa se u prvom tjednu života. Može se primijetiti otežano disanje uz prisutnost konjunktivitisa i periorbitalnog edema. Poremećaji zgrušavanja krvi ponekad su povezani s RRSS-om u novorođene prasadi, što rezultira krvarenjem iz pupka i velikim modricama na mjestima ubrizgavanja željeza (Hopper i sur., 1992.). U SAD-u smrtnost prije odbića od 3,1% prije izbijanja RRSS-a raste na prosječnih 7,4% nakon izbijanja (vrhunac od 16%) (Stevenson i sur., 1993.).



Slika 3. Mrtvorodena, mumificirana i slaba prasad

Izvor: <https://www.msd-animal-health-hub.co.uk/Pigs/PRRS>

Akutna faza može trajati nekoliko mjeseci, ali često je popraćena dugim razdobljem respiratorne bolesti koja se naziva "respiratorni sindrom nakon odbića" a za koju se izvještava da u SAD-u traje čak 2 godine (Loula, 1991.). Glavna karakteristika bolesti prije i nakon odbića je razvoj sekundarnih infekcija (Blaha, 1992.; White, 1992.; Pijoan i sur., 1994.). Brojne virusne bolesti često se povezuju s RRSS-om, uključujući svinjsku gripu i svinjski respiratorni koronavirus u Britaniji, virusni encefalomiokarditis u SAD-u (Carlson, 1992.) i paramiksovirus u SAD-u (Halbur i sur., 1993.) i Francuskoj (Brun i sur., 1992.). Još uvijek nije utvrđeno u kojoj mjeri navedeni virusi mogu djelovati sinergijski.



Slika 4. Krvarenja u koži na stražnjim nogama

Izvor: <http://www.fao.org/3/i3189e/i3189e00.pdf>

Prevalencija cijelog niza bakterijskih bolesti povećava se nakon RRSS-a (Collins i Rossow, 1993; Zeman i sur., 1993.) i u SAD uključuje *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Salmonella choleraesuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Pasteurella multocida*. U Japanu dokazana interakcija između RRSS-a i *Mycoplasma hyorhinus* može rezultirati kroničnom bolešću dišnog sustava koju karakterizira isušeno disanje, konjunktivitis i zaostajanje u razvoju (Shimizu i sur., 1994.).

Smanjena otpornost organizma može se zadržati tijekom cijelog života. Točni utjecaj RRSS-a na svinje u tovu teško je procijeniti. Blaha (1992.) je izvijestio kako je u Njemačkoj prije epidemije završna smrtnost bila 2,2%, 3 mjeseca nakon početka epidemije 4,3% i 8 mjeseci nakon 2,8%. uočeno je da se učestalost plućnih lezija može povećati s 30% na čak 70% kod svinja rođenih tijekom i nakon RRSS-a te da godišnja proizvodnja prasadi može biti smanjena za čak 5-20%.

Obično se znakovi RRSS-a pojavljuju istim redoslijedom kao redoslijed proizvodnje prvo kod krmača, zatim prasadi i naposljetku kod tovljenika. Međutim, Albina i sur. (1994.) izvijestili su da sindrom sličan gripi kod svinja u završetku tova može prethoditi znakovima RRSS-a u prasilištima. Povremeno se susreću drugi valovi kliničke infekcije koji su slični akutnoj fazi infekcije (de Jong i sur., 1991.). Ipak, virus može nastaviti cirkulirati dulje vrijeme kako u uzgoju tako i u tovu (Harris i sur., 1992.; Keffaber i sur., 1992.; Terpstra i sur., 1992.; Thacker, 1992.; Stevenson i sur., 1993.) te može uzrokovati reproduktivne probleme kod kupljenih nazimica i trajne probleme s respiratornim sustavom nakon odbića prasadi.

5. PATOGENEZA

Patogeneza respiratorno reprodukcijskog sindroma svinja proučavana je na svinjama različitih proizvodnih kategorija, kod životinja različitog zdravstvenog stanja, rasplodnih životinja, bređih krmača, nazimca i nerastova. Otkriveno je da je u Britaniji interval od ulaska uzročnika u organizam do pojave prvih znakova bolesti bio 14-37 dana (Robertson, 1991.). U Belgiji je bio 10-18 dana (Varewyck, 1991.), a u SAD-u 3-24 dana (Dee, 1992.). Većina životinja oboli 4-5 dana nakon eksperimentalne izloženosti virusu RRSS-a (Terpstra i sur., 1991.; Edwards i sur., 1992.; Christianson i sur., 1992.; Plana Duran i sur., 1992.). U pokusima koje su radili, Wensvoort i sur. (1991.) utvrđeno je da svinje u starosti od 6 mjeseci bez specifičnih patogena, ali nakon kontakta sa zaraženim krmačama razvijaju simptome za 2 dana. Različito trajanje inkubacije može se objasniti razlikama u patogenosti virusnih sojeva, ali i drugim čimbenicima. Kod prasadi se javljaju prilično blagi simptomi, a slijedi potpuni oporavak. Ozbiljna patologija je minimalna (Pol i sur., 1991.; Christianson i sur., 1992.; Paton i sur., 1992.; Rossow i sur., 1994.), dok patohistologija obično otkriva intersticijsku upalu pluća, a kod nekih istraživanja, encefalitis i miokarditis (Collins i sur., 1992.). Respiratorno reprodukcijski sindrom svinja može se izolirati iz pluća, plazme, seruma i krvnih stanica 5 ili više tjedana nakon infekcije, a interakcija s antitijelima može se utvrditi u roku od 2 tjedna. (Ohlinger i sur., 1992.; Paton i sur., 1992.; Rossow , i sur., 1992.)

Reproduktivni znakovi obično nisu vidljivi prije 25-og dana infekcije. Nekoliko istraživanja izvještava o učincima inokulacije kod gravidnih krmača (Terpstra i sur., 1991.; Christianson i sur., 1992.; Dea i sur., 1992.; Plana Duran i sur., 1992.; Yoon i sur., 1992.; Christianson i sur., 1993.; Albina i sur., 1994.; Botner i sur., 1994.). Opisali su razne štetne učinke kod razvoja fetusa. Inficirane krmače mogu biti viremične unutar 24 sata od infekcije što može potrajati do 14 dana (Christianson i sur., 1992.). U ranoj gravidnosti moguća je transplacentarna infekcija (Loula, 1991.). Nakon osjemenjivanja smanjuje se stopa koncepcije. Životinje koje su koncipirale, koncipirale su neinficirane plodove (Lager i sur., 1994.). Christianon i sur. (1993.) i Mengeling i sur. (1994.) otkrili su da je transplacentarna infekcija sredinom gestacije bila neučinkovita, iako su fetusi izravno inokulirani u to vrijeme podržavali rast virusa.

Histološkim pregledom maternice otkrivene su promjene na posteljici (Christianson i sur., 1992.; Stockhofe-Zurwieden i sur., 1993.), Vynckier i Pensaert (1993.), ali nisu nađeni dokazi virusa u maternici krmača. Naime, nisu pronađene abnormalnosti, stoga nema

objašnjenja o tome kako dolazi do fetalne smrti i reproduktivnog zatajenja. Klinički supurativni meningitis utvrđen je samo kada su svinje eksperimentalno zaražene virusom RRSS. Van Reeth i sur. (1994.) primijetili su jačanje simptoma uzrokovanih svinjskom gripom eksperimentalno izazvanom 4 dana nakon zaraze virusom RRSS. Razna istraživanja potvrdila su da PRSS djeluje simbiotski s drugim patogenima (Pijoan i sur., 1994.).

5.1. Bređe krmače

Brojna su istraživanja provedena na gravidnim krmačama u kasnom graviditetu (77 – 95 dana gestacije) u čijim se stanicama nalazio virus. U većini istraživanja, istraživači su intranazalno inokulirali RRSS virus. Klinički znakovi, iako promjenjivi, obično uključuju nedostatak tekućine, letargiju i prolaznu (1-2 dana) pireksiju (39-40 °C). Ako se pojave, navedeni znakovi obično započinju 4.-7. dana i nastavljaju se još 1-7 dana. Pretpostavlja se da krmače mogu razviti prolaznu plavo-crvenu promjenu boje ušiju kada su inokulirane virusom Lelystad. Većina takvih krmača ili se oprasila prerano (107-112 dana gestacije) ili kasno (do 117 dana gestacije). Obično je jedna trećina prasadi mrtva. Javljaju se slabe, ponekad raširene noge kod novorođene prasadi. Živa prasad nije imala značajne lezije, osim nakupljanja tekućine boje slame u prsnoj i trbušnoj šupljini. Mrtvorodena prasad nije imala niti mikroskopske lezije. Nekoliko legala sadržavalo je velike, djelomično mumificirane fetuse koji su uginuli u maternici. Veliki mumificirani fetusi bili su preplanuli, smeđi ili crni, edematozni s početkom autolize. Njihove tjelesne šupljine sadržavale su velike količine hemoragične tekućine. Istražitelji su izolirali RRSS virus iz fetalnog tkiva pluća, jetre, bubrega i slezene te seruma ili tjelesnih tekućina živorođene ili mrtvorodene prasadi, ali ne i iz mumificiranih fetusa. Također, utvrdili su specifična antitijela za virus RRSS-a u torakalnoj tekućini ili predkolostralnom serumu. Nalazi su ukazivali na to da je transplacentarna infekcija plodova česta u kasnom graviditetu, ali mehanizam reproduktivnog zatajenja još uvijek nije jasan. Krmače postaju viremične nakon što se virus replicirao u alveolarnim makrofagima. Dokazan je virus u serumu, kao i leukociti u plazmi i perifernoj krvi, pa nije nužan transport do posteljice povezan sa stanicama. Dugotrajna viremija (do 14 dana) tipična je za krmače, pa postoji dovoljno vremena za cirkulaciju krvi da prenese virus u posteljicu. Ne zna se kako virus ubija fetuse nakon što prođe kroz placentu. Lezije se rijetko opažaju kod zahvaćenih fetusa. Pretpostavlja se da je replikacija virusa u vitalnim tkivima odgovorna za smrt fetusa, no to nije dokazano. Kada dođe do većeg broja uginuća fetusa, dolazi do komplikacija prilikom prasnja. Također, još uvijek nije u

potpunosti poznat učinak virusa RRSS-a na posteljicu. Stockhofe – Zurwieden i sur. (1993.) promatrali su mikrorazdvajanje slojeva epitelnog sloja te zaključili da je posteljica ciljani organ uključen u patogenezu reproduktivnih poremećaja koje izaziva virus RRSS – a. Nema mnogo izvješća o placentitisu uzrokovanom eksperimentalnim ili terenskim infekcijama virusom RRSS-a. Očekivalo se da će pobačaj zbog placentitisa utjecati na fetus tijekom cijele trudnoće. Pobačaj se događa u kasnom graviditetu te drugi istraživači nisu primijetili slične nalaze u eksperimentalnim i sličnim terenskim slučajevima. Reprodiktivna patologija u ranoj i srednjoj gravidnosti slabo je istražena. Terenska izvješća govore o smanjenoj stopi koncepcije te ukazuju da je moguća rana transplacentarna infekcija fetusa i da ona prekida graviditet (Loula, 1991.). Nije bilo izvješća o povećanju broja malih mumificiranih fetusa što bi ukazivalo na ranu transplacentarnu infekciju. U eksperimentalnim uvjetima, čini se da virus ne prelazi placentu u krmača nakon intranazalne ili intravenozne inokulacije. Christianson i sur., kao i Lager i Megeling (1992.) u maternici su u fetus star 45 – 49 dana inokulirali virus i dokazali da je fetus u srednjoj fazi razvoj sposoban podržati replikaciju virusa, ali da virus rijetko prodire kroz posteljicu u tom razdoblju.

5.2. Nerastovi

Istraživači su tek nedavno započeli s rješavanjem patogeneze nerastova oboljelih od RRSS-a. Kod inficiranih nerastova razvijaju se isti klinički znakovi kao kod krmača, na primjer prolazna letargija, depresija, nesigurnost i blaga groznica sa povišenom temperaturom koja može biti 39 - 40°C. Uz to, može se primijetiti gubitak libida. U istraživanju koje je obuhvatilo šest centara za reprodukciju od po 230 nerastova (pet zaraženih centara, jedna kontrola), Feitsma i sur. (1992.) utvrdili su smanjenje lučenja sperme nakon 4 tjedna od početnih kliničkih znakova. Količina se normalizirala nakon 7 tjedana. Dva tjedna nakon što su klinički znakovi postali očigledni, primijetilo se smanjenje pokretljivosti spermija i povećanje morfoloških abnormalnosti s različitim brzinama kretanja spermija, uključujući oštećenja akrosoma i abnormalne oblike glave. Postotak odbačenih ejakulata povećao se s 2% na 12%, ali ejakulati su se vratili u normalu nakon 13 tjedana. Upotreba kontaminiranog ejakulata važan je način širenja virusa RRSS-a na druge farme.

5.3. Prasad

Razni istraživači proučavali su patogenezu kod svinja u uzgoju pomoću gnotobiotskih jedinki (Collins i sur., 1990.). Gnotobiotske ili „sterilne“ jedinice dobivamo carskim rezom i izolacijom od svinja u normalnom uzgoju koje nose razne patogene (McCullough i sur., 1991.). Od općenitih kliničkih znakova kod gnotobiotskih svinja zaraženih RRSS - om manje su izraženi nego kod svinja slobodnih od specifičnih patogena (SPF svinje) ili konvencionalne prasadi. Dob svinja nije utjecala na ozbiljnost kliničkih znakova kod konvencionalnih svinja starih 1, 4 i 10 tjedana. Intranazalno inokulirana prasada obično je razvila prolaznu nesposobnost, depresije i letargiju u trajanju od 2 do 4 dana. U nekim, ali ne svim istraživanjima, prasada je razvila groznicu (41 °C) koja je trajala 1 do 3 dana. Uobičajeni znakovi respiratorne bolesti nisu se opažali, ali su češće primjećivani edem kapaka, konjuktivitis i kihanje.

Utvrđene histološke lezije također variraju među istraživanjima, ali je zajednički nalaz kod svih intersticijska pneumonija. Intersticijska pneumonija može se utvrditi od 2. dana nakon zaraze, a jače se razvija u kranijalnim, srednjim i kaudalnim plućnim režnjevima do 7. dana. Lezije su multifokalno raspoređene po plućima, a lokalno mogu biti opsežne. Alveolarni septumi izrazito su zadebljali i infiltrirani mononuklearnim stanicama, osobito makrofagima. U alveolarnim prostorima mogu se uočiti degenerirajuće stanice i proteinski ostaci. Lezije se obično ne mogu uočiti u bronhima, bronhiolama ili dišnim kanalima, iako su sluz i zaostale epitelne stanice ponekad vidljive u dišnim putevima. Opisane lezije najčešći su oblik intersticijske pneumonije utvrđene u eksperimentalnim ispitivanjima i s terena. Međutim, ozbiljnost lezija uvelike varira među istraživanjima, a neki su istraživači prijavili blaži oblik intersticijske pneumonije (Paton i sur., 1991.). S nekim sojevima virusa RRSS, pneumociti tipa II mogu se razmnožavati i stvarati manje ili divovske stanice u gnotobiotskih svinja. Goovaerts i Visser (1991.) izvijestili su o postojanju vaskularnih lezija u plućima svinja zaraženih RRSS virusom, uključujući značajno oticanje endotelnih stanica kapilara i vena s poremećenim endotelnom integritetom te nastajanjem tromba.

Druge mikroskopske lezije koje su povezane s infekcijom virusom RRSS uključuju sljedeće:

- limfoplazmaticni rinitis karakteriziran plošnom metaplazijom, gubitkom cilija, stvaranjem intraepitelnih vakuola i infiltracijom submukoze limfocitima i plazma stanicama (Rossow i sur., 1992.)

- multifokalni perivaskulitis u mozgu s limfocitima, makrofagima i plazma stanicama u ili oko malih žila u bijeloj tvari srednjeg mozga, velikog mozga i medule (Hoefling 1990.)
- mononuklearni miokarditis karakteriziran intersticijskom i perivaskularnom infiltracijom limfocita, makrofaga i plazma stanica (Collins i sur., 1992.)
- splenitis koji iscrpljuje limfocite u periarteriolarnim limfocitnim ovojnicama (Pol i sur., 1991.)
- limfoidnim iscrpljenjem kore timusa, tonzilarnih kripti, limfnih čvorova i slezene te limfoidne hiperplazije slezene (Ohlinger i sur., 1991.).

Virus RRSS-a utvrđen je već 2. dana infekcije u alveolarnim makrofagima, bronhijalnom epitelu i u slezeni. Istraživači su izolirali virus iz alveolarnih makrofaga, pluća, srca, jetre, bubrega, mozga, slezene, peribronhijalnih limfnih čvorova, timusa, krajnika, koštane srž, leukocita periferne krvi, plazme i seruma (Collins i sur., 1991.). Viremija se može otkriti već prvog dana ulaska virusa u organizam, a zabilježeno je da traje čak 56 dana, iako je 28 dana češće. Nije utvrđeno pokazuje li se sposobnost izoliranja virusa u organima u mjesta za replikaciju ili je to samo rezultat protoka krvi kroz tkiva. Hesse i sur. (1992.) izvijestili su o većoj koncentraciji virusa u plućima, timusu, bronhijalnim limfnim čvorovima i srcu u usporedbi s koncentracijama u serumu.



Slika 5. Izgled pluća zaražene svinje

Izvor: https://www.pig333.com/articles/outbreak-of-influenza-in-a-PRSS-and-mhyo-stable-herd_5743

Učinak virusa RRSS-a na alveolarne makrofage je dramatičan. Do 40% alveolarnih makrofaga uništeno je do 7. dana infekcije (Plana i sur., 1992.). Makrofagi koji su prisutni 7. dana imaju oslabljenu funkciju (Molitor sur., 1992.). Interleukini se vjerojatno oslobađaju iz aktiviranih i degeneriranih makrofaga i posreduju u upalnim promjenama uočenim u plućima. Uz promjene utvrđene u alveolarnim makrofagima, zabilježena je i leukopenija. Leukociti u perifernoj krvi smanjeni su za približno 30% u oboljelih svinja tijekom akutnog perioda infekcije.

6. PRIJENOS UZROČNIKA

Respiratorno reprodukcijski sindrom svinja (RRSS) smatra se jednom od najskupljih bolesti koja utječu na opseg svjetske proizvodnje svinjetine. Kontrola RRSS-a složeno je pitanje i uključuje kombinaciju mjera uključujući praćenje, dijagnozu, biosigurnost, menadžment proizvodnje i imunizaciju. Temeljito razumijevanje kako se virus prenosi između životinja i kako se širi u populacijama svinja presudan je za odabir najprikladnije strategije za zaustavljanje cirkulacije virusa i za izbjegavanje ponovnog unošenja virusa na farmu. Unatoč brojnim istraživanjima epidemiologa prijenos infekcije još uvijek nije u potpunosti razumljiv.

6.1. Stabilnost virusa u okolišu i dezinfekcija

Budući da ima ovojnicu, virus RRSS-a slabo preživljava u okolišu. Virus može preživjeti nekoliko godina u duboko smrznutim tkivima, ali samo 1 mjesec na 4 ° C, 48 sati na 37 ° C i manje od 45 minuta na 56 ° C (Benfield i sur., 1992.). Preživljavanje virusa smanjuje se pri pH ispod 5 ili iznad 7, ali živi virus može biti izoliran iz mesa čuvanog 48 sati na 4 ° C (Bloemraad i sur., 1994.). S izolatom genotipa 2, Van Alstine i sur. (1993.) utvrdili su slične rezultate i 72 sata nakon razudbe eksperimentalno zaraženih životinja.

Dezinfekcijom se postiže potpuna inaktivacija virusa u roku jedne minute, uporabom joda (0,0075%) ili kvartarnih amonijevih spojeva (0,0063%). Kompletna inaktivacija postiže se i pomoću klora (0,03%), iako je potrebno duže vrijeme izlaganja, 10 minuta.

6.2. Prijenos

Prijenos se može ostvariti kontaktom ili širenjem putem aerosola. (Wensvoort i sur., 1991.; Terpstra i sur., 1991.) Virus može ući u nove uzgoje prometom svinja, a moguće i širenjem zrakom (Komijn i sur., 1991.; Robertson, 1992.). Svinje se mogu zaraziti izravnim kontaktom ili indirektno. Infekcija virusom RRSS-a događa se kroz respiratorni, oralni put i kroz sluznice (spolni sustav) ili perkutano. Vertikalni prijenos je važan tijekom posljednjeg tromjesečja gravidnosti. Širenje unutar uzgoja obično je prilično brzo, približno 75% testiranih krmača postalo je seropozitivno u roku od 3 tjedna od postavljanja sumnje na bolest. Terpstra i sur. (1992.) dokazali su da približno 90% krmača serokonvertira u roku od 3 mjeseca od intodukcije virusa. Testirani urin i fekalije sadržavale su virus (Yoon i

sur., 1993.; Rossow i sur., 1994.). Slično tome, virus je eksperimentalno izoliran iz sjemena zaraženih nerastova (Swenson i sur., 1994.; Prieto i sur., 1994.). Epidemiološki i eksperimentalni podaci ukazuju da se virus RRSS-a može širiti sjemenom tijekom umjetnog osjemenjivanja ako se sjeme sakuplja tijekom akutne faze infekcije kod nerasta (Robertson, 1992.; Yaeger i sur., 1993.).

Nije poznato da se virus RRSS javlja u bilo kojoj drugoj vrsti (Hooper i sur., 1994.), ali istraživanje Zimmermann i sur. (1993.) govori da se ptice selice mogu zaraziti i stoga su mogući prenositelji. Najvažnija metoda prijenosa virusa kod svinja u uzgojima je kontakt sa starijim zaraženim životinjama (Stevenson i sur., 1993.; Dee i Joo, 1994.). Akutno zaražene životinje lako zaraze druge životinje kontaktom do 14 tjedana poslije infekcije (Terpstra i sur., 1992.), a postoji i izvješće o kontaktnoj infekciji nakon 99 dana (Zimmerman i sur., 1992.). Izvješća navode da se virus može izolirati iz orofarinksa svinja do 157 dana nakon infekcije (Wills i sur., 1995.). Liječenje kortikosteroidima nakon infekcije izaziva ponovno izlučivanje virusa u istraživanju Albina i sur. (1994.), ali ne i kod Terpstra i sur. (1992.). Na razini uzgoja, virus može i ne mora nastaviti cirkulirati, ovisno o menadžmentu upravljanja i strukturi stada (Keffaber i sur., 1992.; Freese i sur., 1994.; Torrison i sur., 1994.). Čak i u zatvorenim reproduktivnim uzgojima virus može cirkulirati kontinuirano kod odbijene prasadi, a infekcija nastupa negdje u vrijeme kada prasadi sisa kolostrum, protutijela se gube u dobi od 3-6 tjedana (Joo i Dee, 1993.; Albina i sur., 1994.; Freese i sur., 1994.). Otkup svinja promjenjivog zdravstvenog stanja i imunološkog statusa, pružaju idealne uvjete za trajnu cirkulaciju virusa.

6.3. Širenje virusa u organizmu

Nakon izlaganja virusu, dolazi do replikacije u stanicama makrofaga limfnog tkiva na mjestu ulaska. Nakon toga virus se brzo širi u cijelom tijelom limfnim i krvožilnim sustavom. Kod virusa genotipa 2 viremija započinje već 12 sati nakon infekcija i virusno opterećenje doseže maksimum u serumu oko 7-10 dana nakon infekcije. Trajanje viremije ovisi o soju virusa i dobi životinje. Bolesno stanje životinje može trajati od nekoliko tjedana, obično 4, kod odraslih ili do 3 mjeseca kod vrlo mlade prasadi. Kod odraslih krmača vrijeme trajanja može se skratiti i na jedan tjedan. U početnoj fazi, pluća i limfoidni organi poput tonzila, slezene, timusa su tkiva s najvećim opterećenjem. Virus se u plućima može utvrditi dan nakon izlaganja virusu. Virus može biti prisutan u krajnicima i serumu kod tovljenika koji prežive

urođenu infekciju i do 132 dana od infekcije. Dokazano je da nevretnične krmače mogu prenijeti virus izravnim kontaktom na ne zaražene krmače.

Razvoj viremijske slabosti organizma dovodi do širenja virusa po tijelu. Prisutnost virusa u nosnom sekretu, slini, mokraći, izmetu, mliječnoj žlijezdi znak je širenja virusa.

7. DIJAGNOSTIKA

Nije lako utvrditi i postaviti pravu dijagnostiku RRSS-a. I drugi virusi poput virusa gripe, svinjskog parvovirusa, virusa Aujeszskog i virusa encefalomiokarditisa mogu stvoriti simptome slične RRSS-u. Različite varijante bolesti i sekundarne infekcije otežavaju postavljanje dijagnoze. U nekim je slučajevima potrebno pomno istražiti proizvodne podatke (kako bi utvrdili porast mrtvorodene prasadi ili smrtnost prije odbiča) koji pokazuju da je infekcija bila prisutna. (Schukken i sur., 1992.). Uzimanje uzorka kod stada u Velikoj Britaniji pokazalo je kako se bolest ne može prepoznati u ranoj fazi. Laboratorijska potvrda dijagnoze RRSS-a je poprilično uobičajena, a najuobičajenije metode su serološka pretraga, izolacija virusa i detekcija virusa. Histopatologija se pokazala vrlo korisnom u identifikaciji procesa upale pluća, međutim pomaže jedino u početku izbijanja epidemije, prije nego patologija bakterijske upale pluća zamaskira relativno blage virusne lezije.

Virus je izoliran iz raznog tkiva, uključujući koštanu srž, slezenu, timus, tonzile, limfne čvorove, srce, mozak, jetru i bubrege. Međutim, serum je poprilično pouzdan i prikladan uzorak kod bolesnih životinja (Van Alstine i sur., 1993.), dok se fetalne i plućne tekućine mogu lako prikupiti post mortalno. Mengeling i sur. (1995.) preporučili su prikupljanje alveoloarnih makrofaga ispranih iz dišnih prohoda kod svježe usmrćenih svinja. Razgradnja mrtvih stanica tkiva brzo inaktivira virus što objašnjava zašto mumificirani fetusi nisu dobar izvor zaraze. Bolji izvor zaraze su mrtvorodeni ili slabi novorođeni prasci. Virus se može uzgajati u svinjskim alveolarnim makrofagima dobivenim pomoću ispiranja pluća, također se mnogi sojevi mogu izolirati u stanicama bubrega majmuna CL2621 i MA104 (Benfield i sur., 1992.; Kim i sur., 1993.). Zbog individualnih razlika u rastu na alveolarnim makrofagima ili stanicama bubrega, preferirane su obje culture (Bautista i sur., 1993.). Posljedica RRSS virusa je citopatogeni učinak opisan kod makrofaga (Pol i sur., 1992.; Paton i sur., 1992.). Dolazi do poremećaja stanična homeostaze, mijenja se stanična površina, a na kraju se virus oslobađa pomoću egzocitoze.

Terenski se sojevi razlikuju po svojim karakteristikama, neki uzrokuju citopatogeni učinak koji traje 3 – 4 dana od, dok kod drugih i do 3 – 4 tjedna. Također su zabilježeni necitopatogeni izolati i stoga je potrebno potvrditi prisutnost virusa imunobojanjem. Indirektne metode imunobojanja također su korištene za otkrivanje virusnih antigena u histološkim pretragama tkiva poput pluća i slezene (Magar i sur., 1993.; Halbur i sur., 1994.). Također je razvijena metoda na bazi PCR-a za otkrivanje virusa PRSS-a, ali se

rutinski ne primjenjuje (Mardassi i sur., 1994.; Suarez i sur., 1994.; Van Woensel i sur., 1994.).

Najrasprostranjenija dijagnostička metoda je serološka pretraga, dostupne su brojne metode. Izvorno, jednoslojni test imunoperoksidaze ispitan je i razvijen u Lelystadu (Wensvoort i sur., 1991.) te se opsežno koristi u Europi. Baziran je na imunološkom detektiranju protutijela vezanih na stanice pluća zaraženih RRSS virusom. Varijanta testiranja rasprostranjena u Sjevernoj Americi, koristi imunofluorescentno bojanje (Yoon i sur., 1992.; Frey i sur., 1992., Fichtner i sur., 1994.). Serumska protutijela mogu se naći 6 dana nakon infekcije, ali obično unutar 14 dana. Titri obično dosežu vrhunac (čak do 1: 40 000) unutar 5 – 6 tjedana nakon infekcije, nakon 4 – 6 mjeseci neke svinje postaju seronegativne. Uzorak plućnih stanica nužno je testirati i analizirati pomoću mikroskopa. Uzorak se može testirati samo jednom i rezultat se dobiva opsežnim laboratorijskim radom uz visoke troškove.



Slika 6. Uzimanje uzorka

Izvor: <https://www.divaagen.com/prrs/>

Pošto je RRSS široko rasprostranjen, pojedinačni uzorci nisu dobar pokazatelj vremena pojave infekcije. Većina prasadi pokazuje serokonverziju tijekom ranog razdoblja života, 3 – 4 mjeseca starosti (Thacker, 1992.). U endemsko zaraženim uzgojima većina prasadi je seronegativna prilikom odbića, ali 80 – 100% je seropozitivno tijekom 8-10 tjedna starosti (Freese i sur., 1994.). Suprotno tome, većina krmača u takvim uzgojima može biti seronegativna (Stevenson i dr., 1994.). Specifična protutijela često se mogu otkriti pri rođenju kod prenatalno zaraženih životinja, takva protutijela mogu postojati zajedno s virusom u cirkulaciji. Transplacentarna infekcija može se dokazati prisutnošću virusa ili

specifičnih protutijela u predkolostralnoj krvi i tekućini iz trbušne šupljine mrtvorodne ili kržljave prasadi (Terpstra i sur., 1991.; Christianson i sur. 1992.).

Jedna od najčešće korištenih metoda je enzimski povezani imunosorbentni test (ELISA) napravljen od antigena plućnih stanica (Albina i sur., 1992.). Taj test je relativno jednostavan za upotrebu, a može se i automatizirati. Komercijalizirani su i drugi oblici antigenskih testova (Houben i sur., 1995.).

Metodom neutralizacija virusa serumom, virus je moguće otkriti ako se koriste stanične kulture za uzgoj. Neutralizirajuća protutijela razvijaju se polako i test nije osjetljiv kao ostali testovi. Specifičnost virusnog soja također može biti problematična. Međutim, Yoon i sur. (1994.) modificirali su test i pojačali osjetljivosti tako da su se protutijela mogu detektirati 11 dana nakon infekcije. Sva serološka testiranja problematična su zbog antigenskih razlika kod virusa RRSS- a (Beilage i sur., 1992.; Frey i sur., 1992.; Wensvoort i sur., 1992.; Bautista i sur., 1993.) te razlika u postojanosti protutijela kod različitih životinja.

8. LIJEČENJE

Ne postoji specifično liječenje RRSS virusne infekcije. Antibiotici mogu i ne moraju smanjiti učinke sekundarnih bakterijskih infekcija (Hopper i sur., 1992.). Razne druge terapije mogu poboljšati preživljavanje novorođene prasadi. Antipiretička sredstva korištena su kod bređih krmača (Ahl i sur., 1992.), ali njihovo djelovanje nije dokazano. Broj zaražene prasadi može se smanjiti smanjenjem gustoće populacije i uklanjanjem bolesnih svinja. Menadžment i postupci koji mogu smanjiti gubitke uključuju izlučivanje zaraženih krmača iz uzgoja, odgađanje aplikacije željeza i odsijecanja repova novorođenčadi (Ahl i sur., 1992.).

Nekoliko različitih tretmana pokazalo je učinkovitost u smanjenju opsega bolesti:

Liječenje krmača antibioticima kao što je klortetraciklin u hrani kod izbijanja bolesti radi sprječavanja nastanka sekundarne infekcije (Loula, 1991.).

Prelazak na visokoenergetsku hranu kod krmača i tovnih svinja tijekom razdoblja smanjene konzumacije hrane (Frankena i sur., 1992.).

Odgađanje osjemenjivanja krmača najmanje 21 dan nakon prasnja (Ahl i sur., 1992.)

- Uzgoj dodatnih nazimica tijekom izbijanja bolesti kako bi se kompenzirao gubitak prasadi tokom infekcije (Loula, 1991.)
- Liječenje proljeva kod novorođenih prasadi antibioticima i elektrolitima po potrebi
- Odgađanje injekcije željeza, kastracije i uklanjanja repova tijekom infekcije
- Dopunjavanje obroka dodatnim vitaminima i selenom (Benfield i sur., 1992.)
- Održavanje stroge higijene

9. PREVENCIJA I KONTROLA

Svinjogojska industrija još nije razvila učinkovitu prevenciju i mjere menadžmenta za RRSS. Tadašnja Europska ekonomska zajednica je od 1991. godine uspostavila je mjere za kontrolu kretanja svinja. Naime, ako su svinje pokazivale dva od tri klinička znaka, primjerice pobačaj veći od 8%, mrtvorodenje prasadi veće od 20% ili uginuće prije odbiča veće od 20%, u vremenskom razdoblju od 14 dana, životinje su isključivo slane u klaonice. Stoga se navedena mjera pokazala neučinkovitom. Nekoliko znanstvenih timova pokušalo je napraviti cjepivo protiv virusa. Plana Dnran (1994.) je opisao cjepivo s adjuvantom na bazi izoliranog virusa RRSS-a iz Španjolske (Cyblu, Cyanamid) koje je namijenjeno zaštititi od bolesti kod nazimica i krmača. Početno cijepljenje uključivalo je dvije intramuskularne doze u razmaku od 21 dan. Pokus na bređim krmačama utvrdio je 70%-tnu zaštitu kod živorođene prasadi i prasadi koja je preživjela prvih 7 dana života. Gorcyca i sur. (1995.) su izvijestili o cjepivu živog oslabljenog virusa (RespPRRS, Boehringer), koje se primjenjuje upotrebom jedne doze. Iako se nakon cijepjenja može utvrditi viremija, cjepivo se pokazalo sigurnim i u kasnom gestacijskom razdoblju krmača. Prijenos virusa s cijepljenih na osjetljive svinje nije utvrđeno. U uzgoju svinja, cjepivo je stvaralo zaštitni imunitet u roku 7 dana, a trajanje imunosti bilo je najmanje 16 tjedana. Uspoređujući necijepljene s cijepljenima, cijepljeni su imali skraćeno vrijeme prisutnosti virusa u krvi, manja oštećenja pluća te bolji prirast.

Terenska istraživanja otkrivaju da cijepljenje novorođene prasadi pruža zaštitu od RRSS virusa. Clark i sur. (1994.) su opisali sustav ranog odbijanja prasadi. Iako je učinkovit protiv mnogih patogena (*H. pamsuis*, *A. pleuropneumoniae*, *M. hypopneumoniae* i virus bolesti Aujeszzkog), ne sprječava prijenos virusa sa zaraženih svinja na njihovo potomstvo. Standardne zoosanitarne metode, kao što su karantena i serološki pregled te ograničenja za posjetitelje može pomoći u održavanju jedinica za uzgoj bez bolesti. Oboljele životinje moraju se odvojiti od zdravih. Seronegativne nazimice mogu se uvesti u seropozitivne uzgoje u starijoj dobi (3-4 mjeseca) kako bi se omogućilo izlaganje virusima prije reprodukcije (Dee i Joo, 1994.). Infekcija može prodrijeti i u zatvorene jedinice za svinje jer se virus može širiti zrakom. Najbolja obrana od navedenoga širenja je izolacija svinja.

Umjetna oplodnja se ne može smatrati sigurnom metodom uvođenja genetske raznolikosti Paton i Drew (1995.) opisuju slučaj produžene karantene seropozitivnih nerastova. Navedeno istraživanje ukazuje da su se patogeni proširili zrakom, stoga se nisu uvijek mogli uspješno ukloniti iz prostorije. U endemično zaraženim rasplodnim stadima, odbijane prasadi izvan uobičajenog objekta može prekinuti ciklus širenja zaraze od starijih do mlađih

mužjaka što može rezultirati tovljenicima bez infekcije RRSS-om (Dee i Joo, 1994.; Christianson i sur., 1994.).

10. EKONOMSKI GUBITCI

Gubici su izuzetno promjenjivi, kako zbog opsega tako i zbog trajanja bolesti. Respiratorno reprodukcijski sindrom svinja odgovoran je za respiratorne bolesti u odbijenih i tovnih svinja, kao i za reproduktivne probleme kod krmača. Stoga se smatra jednom od najvažnijih bolesti svinja u svijetu, s ekonomskim utjecajem koji se procjenjuje na 664 milijuna američkih dolara svake godine za američke proizvođače, predstavljajući porast od 18,5% u posljednjih 8 godina (Holtkamp, 2013.). U Europi se ekonomska situacija uvelike ne razlikuje. Napravljeni su modeli bolesti koji pokazuju ekonomski teret u najboljem i najgorem scenariju koji kombinira reproduktivno zatajenje i respiratorne bolesti. Kao i opis kliničkih znakova, većina izvještaja o ekonomskim gubicima povezana je s RRSS virusnom infekcijom zabilježenom na promatranjima ozbiljnih akutnih oblika bolesti. U Britaniji su u mnogim slučajevima ekonomski gubici bili minimalni, dok su drugi proizvođači prijavljivali ekstremne ekonomske gubitke (Hoefling, 1990.; Dykhuizen insur., 1991.; Loula, 1991.; Vogel i sur., 1991.; Frankena i sur., 1992.; Polson i sur., 1992. ; Bijela, 1992.) koji variraju između 1-25 svinja i 65 £ po krmači godišnje (Blackburn, 1991.; Mortensen i Madsen, 1992.; Brouwer i sur.,1994.). također, dodatne poteškoće može stvarati i zabrana prometa svinjama. Kronične učinke na plodnost, rast i smrtnost teško je procijeniti. Jednako tako su i gubici izuzetno promjenjivi, kako zbog opsega tako i zbog trajanja bolesti. Stoga točan ekonomski utjecaj RRSS-a na svinjogojsku proizvodnju ostaje i dalje velika nepoznanica.

11. ZAKLJUČAK

Pojava respiratorno reprodukcijškog sindroma svinja je izazvala veliku pomutnju u svijetu. Karakteristično za virus RRSS-a je njegova velika infektivnost, postojanost unutar stada i izrazito brzo širenje. Klinički znakovi ove bolesti slični su kliničkim znakovima drugih novih bolesti, stoga je vladala velika zabrinutost sve dok se bolest nije istražila. Virus je široko rasprostranjen u populaciji svinja, klinički znakovi izrazito su promjenjivi, većina infekcija je subklinička, a kontrola bolesti je izrazito teška. Virus obuhvaća sve populacije svinja, prasadi, nazimice, krmače, nerastove, svinje za tovu. Stopa smrtnosti na zaraženim farmama svinja izrazito je velika. Virus je imao vrlo velik ekonomski utjecaj na uzgojni i reproduktivni sektor. Zaraženim svinjama u uzgoju smanjen je prirast, a smrtnost velika. Ne postoji specifični lijek za ovu bolest. Antibiotici mogu smanjit utjecaj sekundarnih infekcija, ali ga ne mogu suzbiti virus.

Dobro razumijevanje i poznavanje bolesti te načina širenja među populacijom svinja od iznimnog je značaja za odabir ispravne strategije pomoću koje će se zaustaviti cirkuliranje virusa i ponovno unošenje istoga na farmu.

12. POPIS LITERATURE

1. Ahl, R., Pensaert, M., Robertson, I. B., Terpstra, C., Van Der Sande, W., Walker, K. J., White, M. E., Meredith, M. (1992): Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS or blue-eared pig disease). *Veterinary Record*, 130: 87-89.
2. Albina, E., Madec, F., Cariolet, R., Torrison, J. (1994): Inmaune response and persistence of the reproductive and respiratory syndrome virus in infected pigs and farm units. *Veterinary Record* 134: 567-73.
3. Allende, R., Lewis, T. L., Lu, Z., Rock, D. L., Kutish, G. F., Ali, A., Doster, A. R., Osorio, F. A., (1999): North American and European porcine reproductive and respiratory syndrome viruses differ in non-structural protein coding regions. *J. Gen. Virol.* 80 (Pt 2), 307-315.
4. Bautista, E. M., Goyal, S. M., Collins, J. E., (1993): Serologic survey for Lelystad and VR-2332 strains of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in US swine herds. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 5: 612-4
5. Bautista, E. M., Goyal, S. M., Yoon, I. J., Joo, H. S., Collins, J. E. (1993): Comparison of porcine alveolar macrophages and CL2621 for the detection of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus and anti-PRRS antibody. *Journal of Veterinmy Diagnostic Investigation* 5: 163-5.
6. Beilage, E., Beilage, T., Ohlinger, V., Pearson, J., Blaha, T., (1992): Comparative study on the detection of antibodies against the PRRS virus in german breeding and fattening pigs. *American Association of Swine Practitioners Nezosletter* 4: 37.
7. Benfield, D. A., Collins, J. E., Jenny, A. L., Loula, T. J., (1992): Porcine reproductive and respiratory syndrome.
8. Benfield, D. A., Nelson, E., Collins, J. E., Harris, L., Goyal, S. M., Robison, D., Christianson, W. T., Morrison, R. B., Gorcyca, D., Chladek, D. (1992): Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332). *Journal of Veterinary Diagnostic, Investigation* 4: 127-33.
9. Bonter, A., Nielsen, J., Billehansen, V. (1994): Isolation of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in a Danish swine herd and experimental infection of pregnant gilts with the virus. *Veterinary Microbiology* 40: 351-60.
10. Brun, A., Vaganay, A., Tardy, M. C., Noe, T., Vandeputte, J., Schirvel, C., Lacoste, F., (1992): Evaluation of etiological elements in the "P.R.R.S." in pigs. In *Proceedings of*

- the 12th Congress of the International Pig Veterinary Society, The Hague, Netherlands, 17-20 August, p. 108.
11. Cavanagh, D., (1997): Nidovirales: a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae. *Arch. Virol.* 142: 629–633
 12. Christianson, W. T., Collins, J. E., Benefield, D. A., Harris, L., Gorcyca, D. E., Chladek, D. W., Morrison, R. B., Jot, H. S., (1992): Experimental reproduction of swine infertility and respiratory syndrome in pregnant sows. *American Journal of Veterinary Research* 53: 485-8.
 13. Christianson, W. T., Choi, H. S., Collins, J. E., Molitor, T. W., Morrison, R. B., Joo, H. S., (1993): Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses. *Can Vet Res.*, in press.
 14. Collins, J. E., Benfield, D. A., Christianson, W. T., Harris, L., Hennings, J. C., Shaw, D. P., Goyal, S. M., McCullough, S., Morrison, R. B., Joo, H. S., Gorcyca, D., Chladek, D. (1992): Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus (isolate ATCC VR-2332) from the disease in gnotobiotic pigs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 4: 117-26.
 15. Collins, J. E., Rossow, K. D., (1993): Pathogenesis of PRSS. In *Proceedings of the Allen D. Leman Swine Conference*, University of Minnesota, USA, pp. 47-48.
 16. Collins, J. E., Benfield, D. A., Christianson, W.T., Harris, L., Gorcyca, D. E., Chladek, D. W., Morrison, R. B., (1991): Swine infertility and respiratory syndrome (mystery swine disease). *MN Swine Can for Vet* 9/15-17, St. Paul. Pp 200-205.
 17. Collins, J. E., Benfield, D. A., Christianson, W.T., Harris, L., Hennings, J. C., Shaw, D.P., Goyal, S. M., McCullough, S., Morrison, R. B., Joo, H. S., Gorcyca, D., Chladek, D., (1992): Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus (isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproduction of the disease in gnotobiotic pigs. *J Vet Diagn Invest* 1992.
 18. Collins, J. E., Benfield, D. A., Goyal, S. M., Shaw, D. P., (1990): Experimental transmission of swine reproductive failure syndrome (mystery swine disease) in gnotobiotic pigs. *71thCon Res Work Ani Dis.* 11/7-8, Chicago
 19. Colomer, M. À., Margalida, A., Fraile, L., (2019): Improving the management procedures in farms infected with the Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus using PDP models. *Scientific reports*, 9 (1), 1-13.
 20. Dee, S., (1992): Investigation of a nationwide outbreak of SIRS using a telephone survey. *American Association of Swine Practitioners Newsletter*, 4: 41-4.

21. Dejong, M. F., Cromwiik, W., Van't Veld, P., (1991): The "new" pig disease; epidemiology and production losses in the Netherlands. In Report of the First EC Seminar~Workshop on "The New Pig Disease, Porcine Respiration and Reproductive Syndrome'; Brussels, Belgium. PVET/EN/1113, p. 9-19.
22. Dial, G., Parsons, T., (1989): SMEDI-like syndrome (EMC?). American Assoc Swine Pract Mtg. 3/5-7, Des Moines. Oral presentation.
23. Done, S. H., Paton, D. J., White, M. E. C. (1996): Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): a review, with emphasis on pathological, virological and diagnostic aspects. *British Veterinary Journal*, 152 (2), 153-174.
24. Drew, T. W., Meulenberg, J. J. M., Sands, J. J., Paton, D. J. (1995): Production, characterization and reactivity of monoclonal antibodies to porcine reproductive and respirator), syndrome virus (PRRSV). *Journal of General Virology* (in press).
25. Edwards, S., Robertson, I., Wilesmith, J., Ryan, J., Kilner, C., Paton, D., Drew, T., Brown, I., Sands, J. (1992): PRRS ("blue-eared pig disease") in Great Britain. *American Association of Swine Practitioners Newsletter* 4: 32-6.
26. Edwards, S., Robertson, I.B., Wilesmith, J., Ryan, J., Kilner, C., Paton, D., Drew, T., Brown, I., Sands, J., (1992): PRRS (blue-eared pig disease) in Great Britain. *American Assoc Swine Pract News*, 4:32-36
27. Feitsma, H., Grooten, H. J., Schie, F. W. (1992): The effect of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS) on sperm production. In *Proceedings of the 12th International Congress of Animal Reproduction*, The Hague, The Netherlands 23-27 August, pp. 1710-2.
28. Feitsma, H., Grooten, H. J., Schie, F. W., Colen, B., (1992): The effect of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS) on sperm production. *12thInt Con on Ani Repro.* 8/23-27, The Hague, ppI710-1712
29. Fichtner, D., Bergmann, S., Schirrmejer, H., (1994): Einsatz des indirekten immunfluoreszentests zum nachweis von antikörpern gegen das virus des porcine reproductive and respiratory, syndrome. *Monatschefiefur Veterinarmedizin* 49:2237.
30. Fiedler, J., (1991): Report on the epidemiology of PRRS in Germany. In *Report of the Second Seminar of the EC on Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (the nero pig disease)*, Brussels, Belgium. PVET/EN/0207, pp. 13-14.
31. Frankena, K., Brouwer, J., De Jong, M. F., Voets, R., Verheijden, J., Komijn, R., (1992): PEARS: Effect on herd performance and risk indicator analysis. *12th In Pig VetSoc.*8/17-20, The Hague, p119

32. Freese, W. R., Joo, H. S., Simonson, R. R., (1994): A potential spontaneous elimination of porcine epidemic abortion respiratory syndrome (PEARS) virus spread in a commercial swine herd. In Proceedings of the 13th International Pig Veterinary Congress, Bangkok, Thailand, 26-30June, p. 66.
33. Gordon, S. C., (1992): Effects of blue-eared pig disease on a breeding and fattening unit. *Veterinary Record* 130: 513--4.
34. Grosse Beilage, E., Grosse Beliage, T., (1993): Epidemiological investigations in the course of the reproductive performance after PRRS (PEARS) in pig breeding herds. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 100: 32-6.
35. Halbur, P. G., Andrews, J. J., Huffman, E. L., Paul, P. S., Meng, X. J., Niyoy, Y. (1994): Development of a streptavidin-biotin immunoperoxidase procedure for the detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus antigen in porcine lung. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 6: 254-7.
36. Halbur, P., Meng, P. X., Hagemoser, W., (1994): Marked variability in pathogenicity of nine US porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) isolates in 5-week-old CDCD pigs. In Proceedings of the 13th International Pig Veterinary Congress, Bangkok, Thailand, 26-30June, p. 59.
37. Han, J., Zhou, L., Ge, X., Guo, X., Yang, H., (2017): Pathogenesis and control of the Chinese highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary microbiology*, 209: 30-47.
38. Hesse, R., Couture, L., Lau, S., Doster, A., (1992): Pathogenicity of a Nebraska isolate of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in nursing piglets. *73rdCon Res Work Ani Dis*. 11/9-10., Chicago, p42
39. Hoefling, Dc. (1990): Pathology and pathogenesis of mystery disease. MSD Com Mtg, Denver: Livestock Conservation Institute. 10/6, pp 50- 51.
40. Holtkamp, D. J., Kliebenstein, J. B., Neumann, E. J., Zimmerman, J. J., Rotto, H. F., Yoder, T. K., (2013): Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on United States pork producers. *J Swine Heal Prod*. 21:72–84. Available online at: <https://www.aasv.org/shap/issues/v21n2/>
41. Hopper, S. A., White, M. E. C., Twiddy, N., (1992): An outbreak of blue-eared pig disease (porcine reproductive and respiratory syndrome) in four pig herds in Great Britain. *Veterinary Record* 131: 140-4.

42. Hopper, S. A., White, M. E. C., Twiddy, N., (1992): An outbreak of blue-eared pig disease (porcine reproductive and respiratory syndrome) in four pig herds in Great Britain. *Vet Rec*, 131:140-144.
43. Huang, Y. W., Meng, X. J., (1992): Novel strategies and approaches to develop the next generation of vaccines against porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Virus Res*
44. Kappes, M. A., Miller, C. L., Faaberg, K. S., (2013): Highly divergent strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus incorporate multiple isoforms of nonstructural protein 2 into virions. *J Virol.*, 87:13456–65, doi: 10.1128/JVI.02435-13
45. Kappes, M. A., Miller, C. L., Faaberg, K. S., (2013): Very different strains of swine reproductive and respiratory syndrome virus include multiple isoforms of nonstructural protein 2 in *Virol.*, 87: 13456–65
46. Keffaber, K., Stevenson, G., Van Alstine, W., Kanitz, C., Harris, L., Gorcyca, D., Schlesinger, K., Schultz, R., Chladek, D., Morrison, R. (1992): SIRS virus infection in nursery/grower pigs. *American Association of Swine Practitioners NetVtsletter* 4: 38-40.
47. Komijn, R. E., Van Klink, E. G. M., Van Der Sande, W. J. H., (1991): The possible effects of weather conditions on the spread of the "new" pig disease in the Netherlands. In Report of the First EC seminar/workshop on "The new pig disease, porcine respiration and reproductive syndrome", Brussels, Belgium. *PVET/EN/1113*, pp. 28-31.
48. Lager, K. M., Mengeling, W. L., Brockmeier, S. L., (1994): Consequences of porcine epidemic abortion and respiratory virus (PEARSV) infection in bred gilts at different stages of gestation. In *Proceedings of the 13th International Pig Veterinary Congress*, Bangkok, Thailand, 26-30 June, p. 55.
49. Lager, K. M., Mengeling, W. L., (1994): Pathogenesis of SIRSvirus in porcine fetuses following in utero infection. *7yd Con Res Work Ani Dis*. 11/9- 10, Chicago, p42
50. Leman, A. D., Straw, B. E., Mengeling, W., D'Allaire, S., Taylor, D. J., (1992): *Diseases of Swine*. 7th ed. Ames, IA: Iowa State University Press 756-762.
51. Loula, T., (1991): Mystery pig disease. *Agri Practice* 12, 23-34
52. Lunney, J. K., Fang, Y., Ladinig, A., Chen, N., Li, Y., Rowland, B., Renukaradhya, G. J. (2016): Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV): pathogenesis and interaction with the immune system. *Annual review of animal biosciences*, 4:129-154.

53. Magar, R., Larochelle, R., Robinson, Y., Dubec, C. (1993): Immunohistochemical detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus using colloidal gold. *Canadian Journal of Veterinary Research* 57: 300-4.
54. McCullough, S. J., Collins, J. E., Christianson, W. T., Benfield, D. A., (1991): Experimental transmission of mystery swine disease. *European Comm Seminar on the New Pig Disease*. 4/29-30, Brussels
55. Meng, X. J., Paul, P. S., Halbur, P. G., (1994): Molecular cloning and nucleotide sequencing of the 3'-terminal genomic RNA of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Journal of General Virology* 75: 1795-801.
56. Molitor, T., Leitner, G., Chol, C., Risdahl, J., Rossow, K., Collins, J. (1992): Modulation of host immune responses by SIRS virus. *American Association of Swine Practitioners Newsletter* 4: 27-28.
57. Montaner-Tarbes, S., Del Portillo, H. A., Montoya, M., Fraile, L., (2019): Key gaps in the knowledge of the porcine respiratory reproductive syndrome virus (PRRSV). *Frontiers in veterinary science*, 6, 38.
58. Morrison, R. B., Collins, J. E., Harris, L., Chladek, D. W., Gorcyca, D. E., Joo, H. S., Christianson, W., Benveld, D. A., Marsh, W. E., Goval, S., Anelli, J. F. (1992): Sero-epidemiological investigation of porcine reproductive and respiratory syndrome (PEARS, PRRS, SIRS). In *Proceedings of the 12th Congress of the International Pig Veterinary Society*, The Hague, The Netherlands, 17-20 August, p. 114.
59. Nelsen, C. J., Murtaugh, M. P., Faaberg, K. S., (1995): Porcine reproductive and respiratory syndrome virus comparison: divergent evolution on two continents. *J. Virol.* 73: 270-280.
60. Ohlinger, V. F., Ahl, R., Haas, B., Mettenleiter, T. C., Rziha, H. J., Saalmuller, A., Straub, O. C., Visser, N., Weiland, E., Weiland, F., (1991): The German experience with the swine infertility and respiratory syndrome (SIRS). *MN Swine Con for Vet.* 9/17, St. Paul. Addendum.
61. Paton, D. J., Brown, I. H., Scott, A. C., Done, S. H., Edwards, S., (1992): Isolation of a Lelystad virus-like agent from British pigs and scanning electron microscopy of infected macrophages. *Veterinary Microbiology*, 33: 195-201.
62. Paton, D. J., Brown, I., Done, S., Scott, A. C., Edwards, S., (1991): Laboratory investigations of "blue-eared pig disease" in Great Britain. *European Comm Seminar on PRRS*. 11/4-5, Brussels

63. Paton, D. J., Done, S. H., (1992): Porcine reproductive and respiratory syndrome ('blue- eared' pig disease). *Veterinary, Annual* 32: 278-92.
64. Pijoan, C., Solano, G., Secales, J., (1994): PRRS virus and secondary disease. In *Proceedings of the Allen D Leman Swine Conference*, University of Minnesota, MN, USA, pp. 225-6.
65. Pileri, E., Mateu, E. (2016): Review on the transmission porcine reproductive and respiratory syndrome virus between pigs and farms and impact on vaccination. *Veterinary research*, 47: 1-13.
66. Plana Duran, J., Vayreda, M., Vilarrasa, J., Bastons, M., Porquet, L., Urniza, A., (1992): Pears (Mystery swine disease) - summary of the work conducted by our group. *American Assoc Swine Pract News*, 4:16-18
67. Pol, J., Wagenaar, F., Broekhuijsen - Davies, J., Wensvoort, G., (1992): The morphogenesis of Lelystad virus in porcine lung alveolar macrophages. In *Proceedings of the 12th Congress of the International Pig Veterinmy Society*, The Hague, The Netherlands, 17-20 August, p. 127.
68. Pol, J. M., Van Dijk, J. E., Wensvoort, G., Terpstra, C., (1992): 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
69. Prieto, C., Suarez, P., Sanchez, R., Solana, A., Simarro, I., Martin Rillo, S., Castro, J. R., (1994): Semen changes in boars after experimental infection with porcine epidemic abortion and respiratory syndl'ome (PEARS) virus. In *Proceedings of the 13th International Pig Veterina U Congress*, Bangkok, Thailand, 26-30 June, p. 98
70. Robertson, I. B., (1991): The epidemiology of PRRS in the United Kingdom. In *Report of the Second Seminar of the EC on Porcine Reproductive and Respiratory sindrome (the, lew pig disease)*, Brussels, Belgium. PVET/EN/0207, pp. 15-21.
71. Rossow, K. D., Bautista, E. M., Goyal, S. M., Moutor, T. W., Muortagh, M. P., Motison, R. B., Benefield, D. A., Collins, S.J.E., (1994): Experimental porcine reproductive and respiratory, syndrome virus infection in 1-week-old, 4-week-old, and 10-week-old pigs. *Journal of Veteinary U Diagnostic Invesligation* 6: 3-12.
72. Rossow, K. D., Collins, J. E., Goyal, S. M., Nelson, E. A., Christopher-Hennings, J., Benfield, D. A., (1995): Pathogenesis of pig eproduction ond respiratory virus infection in pig whit gnotobiotics. *Veterinar Pathol* 32: 361-37

73. Rossow, K., Bautista, E., Goyal, S., Murtaugh, M., Molitor, T., Morrison, R., Benfield, D., Collins, J., (1992): The effect of pig age on clinical disease and immunopathogenesis of SIRSvirus infection. *American Assoc Swine Pract News*.
74. Shi, C., Liu, Y., Ding, Y., Zhang, Y., Zhang, J., (2015): PRRSV receptors and their roles in virus infection. *Arch Microbiol*, 197:503–12. doi: 10.1007/s00203-015-1088-1
75. Shirai, J., Kanno, T., Tsuchiya, Y., Mitsubayashi, S., Seki, R., (2000): Effects disinfectants of chlorine, iodine and quaternary ammonium compounds on several exotic diseases viruses. *Vet Med Sci* 62: 85–92
76. Shmizu, M., Yamada, S., Murakami, Y., Morozum, T., Kobayashi, H., Mitani, K., Ito, N., Kubo, M., Kimura, K., Kobayashi, M., Yamamoto, K., Miura, Y., Yamamoto, T. and Watanabe, K., (1994): Isolation of porcine reproductive and respiratory D, syndronle (PRRS) virus flom Heko-Heko disease of pigs. *Journal of Velelinmy Medical Science* 56: 389-91.
77. Stevanson, G. W., van Alstine, W. G., Kanitz, C. L., (1994): Characterization of infection with endemic porcine reproductive and respiratory syndrome virns in a swine herd. *Journal of the American Veterina U Medical Association* 204: 1938-42.
78. Terpstra, C., Wensvoorst, G., Pol, J. M. A., (1991): Experimental reproduction of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (mystery swine disease) by infection with Lelystad virus: Koch's postulates fulfilled. *Vet. Q.* 13: 131–136.
79. Thacker, B., (1992): Serological surveys in a herd before, during and after an outbreak of SIRS. *American Association of Swine Practitioners Newsletter* 4, 40.
80. Van Alstine, W. G., Kanitz, C. L., Stevenson, G. W., (1993): Time and temperature surviv-ability of PRRS virus in serum and tissues. *Journal of Veterina O, Diagnostic Investigation* 5: 621-2.
81. Varewyck, H., (1991): The epidemiology of PRRS in Belgium. *European Comm Seminar on PRSS.11/4-5, Brussels*
82. Veit, M., Matczuk, A.K., Sinhadri, B.C., Krause, E., Thaa, B., (2014): Membrane proteins of arterivirus particles: structure, topology, processing and function. *Virus Res.* 194:16–36. doi: 10.1016/j.virusres.2014.09.010
83. Wensvoort, G., Terpstar, C., Pol., J. M. A., Ter Laak, E. A., Bloemraad, M., De Kluyver, E. P., Kragten, C., Van Butten, L., Den Besten, A., Wangenaar, F., Broekhuijsen, J. M., Moonen, P. L. J. M., Zetstra, T., Df Boer, E. A., Tibben, H. J., De Jong, M. F., Vant Veld, P., Groenland, G.J.R., Van Gennepe, J. A., Voets, M. T., Verhijeden, J. H. M. &

- Braamskamp, J., (1991): Mystery swine disease in the Netherlands: the isolation of Lelystad virus. *Veterinmy Quarterly* 13: 121-30.
84. William, T., Christianson, D. V. M., (1994): Porcine reproductive and respiratory syndrome: A review
85. Yoon, I. J., Joo, H. S., Christianson, W. T., Kim, H. S., Collins, J. E., Morrison, R. B., Dial, G. D. (1992): An indirect fluorescent antibody test for the detection of antibody to swine infertility and respiratory syndrome virus in swine sera. *Journal of Veterinary Diablotic Investigation* 4: 144-7.
86. Zeman, D., Neiger, R., Y., Yaeger, M., Nelson, E., Benfteld, D., Lesliesteen, P., Thomson, J., Miskimins, D., Daly, R., Minehart, M., (1993): Laboratory investigation of PRRS virus infection in three swine herds. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 5: 522-8.
87. Zimmerman, J., Swenson, S. L., Wills, R. W., Pirtle, E. C., Yoon, K. J., Hill, H. T., McGinley, M. J., (1993): Transmission of PRRS virus. In *Proceedings of the Allen D Leman Swine Conference*, University of Minnesota, MN, USA, pp. 51-52.

Internetske stranice

88. <https://www.PRSS.com/disease-control/virus> (pristupljeno: 3. rujna 2021.)
89. https://www.pig333.com/articles/european-strains-of-prrsv-in-korea_10170/
(pristupljeno: 3. rujna 2021.)
90. <https://www.msd-animal-health-hub.co.uk/Pigs/PRRS> (pristupljeno: 3. rujna 2021.)
91. <http://www.fao.org/3/i3189e/i3189e00.pdf> (pristupljeno: 3. rujna 2021.)
92. https://www.pig333.com/articles/european-strains-of-prrsv-in-korea_10170/
(pristupljeno: 3. rujna 2021.)
93. <https://www.msd-animal-health-hub.co.uk/Pigs/PRRS> (pristupljeno: 3. rujna 2021.)