

# Aplicaciones de la epidemiología en el control del PRRS

Julio Álvarez<sup>1,2</sup>, Francisco Ruiz-Fons<sup>3</sup>

## ► Resumen

Aunque el síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) fue descrito por primera vez en la década de los 80, en menos de 30 años esta enfermedad ha pasado a convertirse en una de las patologías más importantes para el sector porcino. Los esfuerzos invertidos en este periodo en su investigación han permitido la identificación de su agente causal y de sus ciclos epidemiológicos, así como el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y vacunas. En la actualidad cualquier programa de lucha frente al virus del PRRS debe estar basado en la combinación de todas las herramientas disponibles con el objetivo fundamental de romper los ciclos de transmisión, para lo cual es imprescindible un adecuado conocimiento de la epidemiología de la enfermedad.

Palabras clave: PRRS, porcino, investigación, epidemiología

## ► Summary

### Applications of epidemiology in PRRS control

Even though the porcine reproductive and respiratory syndrome was first reported in the 80's, in less than 30 years the disease has become one of the most important diseases affecting the swine industry worldwide. Efforts invested since then in research have allowed the identification of its causative agent and its epidemiological cycles as well as the development of new diagnostic tools and vaccines. Nowadays effective control programs against PRRS virus must be based on the combined use of all available tools with the main aim of disrupting the transmission cycles; an adequate knowledge of the epidemiology of the disease is cornerstone to achieve this goal.

Key words: PRRS, porcine, research, epidemiology

**Contacto con el autor:** <sup>1</sup>Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). <sup>2</sup>Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria VISAVET, Universidad Complutense. <sup>3</sup>Grupo Sanidad Animal y Biotecnología (SaBio), Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (IREC), CSIC-UCLM-JCCM. [jalvarez@visavet.ucm.es](mailto:jalvarez@visavet.ucm.es); [JoseFrancisco.Ruiz@uclm.es](mailto:JoseFrancisco.Ruiz@uclm.es)

La epidemiología es aquella disciplina de entre las ciencias veterinarias interesada en la identificación y el estudio de los sucesos que dan lugar a una exposición que, finalmente, dará lugar a un resultado de interés (normalmente, una enfermedad) (Dohoo *et al.*, 2003). En la epidemiología veterinaria el interés se centra en las poblaciones animales más que en el individuo (Thrusfield, 2007) y su comprensión resulta indispensable para poder llegar a identificar aquellos hechos de interés asociados con una mayor probabilidad/ocurrencia de enfermedad. Este conocimiento es un requisito indispensable para introducir medidas destinadas a controlar su efecto y así, indirectamente, controlar (o erradi-

car) la enfermedad. En las siguientes líneas realizaremos un repaso sobre el conocimiento existente en la actualidad sobre la epidemiología del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), destacando las aplicaciones directas que dicho conocimiento tiene en la implantación de medidas de control efectivas.

### IMPORTANCIA DEL PRRS

Desde su irrupción en América en la década de los 80 como la “enfermedad misteriosa del cerdo” (Swine Mystery Disease) y su llegada a Europa y Asia a los pocos años, el PRRS ha pasado a convertirse en una de las enfermedades que afectan al cerdo de mayor importancia en todo el mundo. Su distribución exac-

ta es difícil de precisar, ya que no existen programas de control a nivel nacional que permitan estimar su prevalencia y los distintos estudios científicos realizados sobre PRRS no están generalmente diseñados con este fin, pero hasta la fecha la enfermedad ha sido detectada en todos los continentes y países en los que existe un sector productivo porcino, con la posible excepción de Australia y Suecia (Benfield *et al.*, 1999). Así, más del 50 % de las explotaciones de porcino pudieron estar afectadas a finales de los años 90 en Europa (Albina, 1997), mientras que en Estados Unidos la enfermedad estaba presente en el 21,4 %, 17,5 % y 16,6 % de las granjas de reproductoras, de destete y cebaderos respectivamente (USDA,

2002). La importancia del PRRS deriva de las grandes pérdidas económicas que acarrea su aparición en una granja. Las estimaciones realizadas en Estados Unidos cifraban las pérdidas asociadas a un brote de PRRS en una granja de reproductoras en 255 dólares (aproximadamente 195 euros) por hembra y en 6,3-15,3 dólares (4,8-11,8 euros) por animal en cebo (Holck y Polson, 2003), lo que ocasionó unas pérdidas globales a la industria porcina de alrededor de 560 millones de dólares (unos 428 millones de euros) (Neumann *et al.*, 2005).

### AGENTE CAUSAL

La epidemiología de toda enfermedad infecciosa está marcada por la naturaleza de su agente causal, y el PRRS no es una excepción. Así, las características principales del microorganismo productor del PRRS, un virus (PRRSV) envuelto de cadena simple de ARN encuadrado en el género *Arterivirus* (familia *Arteriviridae*), formado por tan solo otros cuatro agentes (el virus de la arteritis equina, el virus de la fiebre hemorrágica de los primates y el virus elevador de la lactato deshidrogenasa en ratones, hipotético antecesor del virus PRRS según algunos autores (Plagemann, 2003)), resultan fundamentales para comprender la enfermedad. A pesar del pequeño tamaño de su material genético (15 kb en comparación con 4,5 Mb de *Escherichia coli*, por ejemplo), los virus ARN son los agentes infecciosos con una mayor tasa de variabilidad genética debido fundamentalmente a su sistema de replicación, de modo que son los microorganismos con un mayor potencial como patógenos emergentes (Woolhouse *et al.*, 2005). El PRRSV es un claro representante de este fenómeno, con tasas de mutación en su material genético elevadas incluso para un virus ARN (Forsberg, 2005; Hanada *et al.*, 2005). Además, la existencia de fenómenos de recombinación entre distintas cepas de PRRSV es otra fuente de variabilidad genética del virus (Murtaugh *et al.*, 2010). Es precisamente esta elevada heterogeneidad una de las causas de que no existan vacunas capaces de proteger frente a todas las cepas del virus (Darwich *et al.*, 2010), clasificadas en dos grandes grupos (“genotipos”) en función de su material genético y sus propiedades antigénicas (tipo 1 o europeo y tipo 2 o norteamericano) y diversos linajes dentro de éstos.

Otra de las características virales de gran importancia en la epidemiología de la enfermedad (y el desarrollo de posibles estrategias para su control) es su relativa labilidad ambiental, ya que el virus PRRS es sensible a las radiaciones ultravioleta, cambios en el pH, desinfectantes comunes y temperaturas elevadas, no sobreviviendo en productos cárnicos cocinados (Rowland y Morrison, 2012).

### EL VIRUS EN LAS EXPLOTACIONES: TRANSMISIÓN

Dada la gran infecciosidad del virus PRRS, una dosis muy reducida (10 partículas virales) por vía intranasal o intramuscular puede dar lugar a una infección (Benfield *et al.*, 1999). Los animales infectados pueden excretar el virus en semen, saliva, secreciones nasales, orina, leche y ocasionalmente en las heces, convirtiéndose en posibles fuentes de contagio para otros cerdos y para el ambiente durante al menos 2-3 meses (Bierk *et al.*, 2001), si bien se han descrito casos de persistencia del virus de hasta ocho meses posinfección en tonsilas (Wills *et al.*, 2003). La existencia de portadores asintomáticos y la entrada de nuevos animales susceptibles en la explotación (comprados o nacidos allí) conducirá a una circulación sostenida del PRRSV en ausencia de medidas de control adecuadas (Wills *et al.*, 1997).

A pesar de la labilidad del PRRSV, que permite que una desinfección estándar sea suficiente para eliminarlo del ambiente (Benfield *et al.*, 1999), si se dan las condiciones adecuadas de humedad y temperatura puede permanecer infeccioso durante periodos más prolongados. Por tanto, las vías de transmisión indirectas (a través de fómites como por ejemplo botas, jeringuillas, agujas, monos (Pitkin *et al.*, 2009a); vectores inanimados como insectos (Pitkin *et al.*, 2009c) y aerosoles (Pitkin *et al.*, 2009b)) pueden ser también una vía de transmisión del virus que deben tenerse en cuenta, particularmente entre distintas explotaciones. Así, la similitud genética entre cepas presentes en explotaciones localizadas en distancias inferiores a 5 km parece sugerir la existencia de posibles fenómenos de transmisión local relevantes en pequeñas distancias (Lambert *et al.*, 2012). Ello explica que diversos estudios hayan identificado de forma consistente una serie de factores asociados con un mayor riesgo de sufrir la enfermedad en una



explotación (censos elevados, densidad de explotación/animales en la zona, distancia a la explotación más cercana, entradas frecuentes de animales) (Mortensen *et al.*, 2002; Velasova *et al.*, 2012). Dicha asociación resulta lógica teniendo en cuenta las posibles vías de entrada del virus descritas anteriormente.

### ESTRATEGIAS DE CONTROL DEL VIRUS BASADAS EN EL CONOCIMIENTO DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

El objetivo principal de cualquier programa de control y potencial erradicación de una enfermedad infecciosa consiste en identificar la situación en la que se encuentra la explotación y en interrumpir el ciclo de transmisión del agente en el caso de unidades epidemiológicas infectadas y, una vez eliminado éste, prevenir una nueva entrada. El caso del PRRS no es una excepción, y por ello, dada la complejidad de algunos sistemas productivos porcinos (varias fases del proceso en distintas localizaciones) resulta fundamental caracterizar de forma adecuada la situación con respecto a la enfermedad de una explotación (particularmente en lo referente a la circulación del virus) para fundamentar las posibles medidas correctoras (Duijnhof *et al.*, 2011). Normalmente, la primera sospecha surge de la observación de signos clínicos compatibles con PRRS en uno o varios de los grupos que pueden

Sintomatología de PRRS en el porcino

Adultos	Camadas afectadas	Posdestete
Partos prematuros y abortos	Lechones débiles de tamaño variable	Pérdida de apetito y letargia
Mortalidad de hasta el 10 % en reproductoras	Elevada mortalidad predestete	Disminución en el desarrollo
Pérdida de equilibrio, movimientos circulares	Lechones momificados y mortinatos	Dificultades respiratorias
Falta de apetito, fiebre, abatimiento	Edema periorbital, temblores musculares	Enrojecimiento cutáneo

verse afectados por el virus (*tabla*). Para confirmar la infección y valorar su extensión en la explotación pueden aplicarse varias herramientas diagnósticas como la serología y el diagnóstico directo mediante detección del ARN o aislamiento viral, si bien es la combinación de las dos primeras la que da una aproximación más fiable (Duihnof *et al.*, 2011).

Una vez definida la situación de la/s explotación/es, deben tenerse en cuenta todos aquellos factores de riesgo asociados con una mayor circulación del virus intra y entre explotaciones. En explotaciones infectadas el objetivo es romper el ciclo de transmisión del virus para obtener animales destetados negativos (*figura 1*), lo que se puede lograr mediante un control adecuado del semen (posible vía de entrada del virus), un buen manejo de los lechones que evite la circulación horizontal del virus PRRS (McCaw, 2000) y una estabilización de la inmunidad del rebaño. Un objetivo fundamental es evitar que hembras primerizas alcancen una fase virémica durante la fase reproductiva y se conviertan en fuentes de transmisión para los lechones. Para ello puede realizarse una aclimatación de las mismas (exponiéndolas al virus antes de que pasen al grupo de reproductoras, de modo que ya estén recuperadas de la infección en ese momento) (Corzo *et al.*, 2010) y la utilización de vacunas vivas o inactivadas, de las que las primeras son más eficaces, especialmente cuando la cepa de campo y la cepa vacunal presentan un cierto nivel de homología (Murtaugh y Genzow, 2011). Existen otras aproximaciones para lograr la erradicación de la enfermedad a nivel de explotación con el principal inconveniente de requerir una inversión económica considerable: puede aplicarse una estrategia de test y sacrificio de reactivos en rebaños de reproductoras utilizando técnicas serológicas (complementadas o no con PCR) (Dee *et al.*, 2001), si bien el prescindir de animales todavía productivos y el riesgo

de falsos positivos son dos inconvenientes importantes (Corzo *et al.*, 2010). El vaciado sanitario total es otra alternativa para lograr la erradicación de la enfermedad, aunque su coste resulta muy elevado (Corzo *et al.*, 2010). Por último, el “cerrado de granja”, consistente en la interrupción de las entradas de nuevas hembras en el grupo de reproductoras durante un periodo prolongado (no menos de seis meses) junto con la eliminación de los animales seropositivos, puede resultar en una disminución de la población de animales susceptibles en la población, lo que conducirá a la interrupción del ciclo de transmisión (Dee, 1996) con un menor coste que las estrategias de despoblación. La implementación de estrategias de aclimatación (exposición a un virus homólogo al presente en la explotación o una vacuna viva) an-

tes de iniciar el proceso de cerrado puede contribuir a aumentar la inmunidad en la población, lo que disminuye la circulación del patógeno. La posible utilidad de la selección de hospedadores con una mayor resistencia frente al virus PRRS también está siendo evaluada en la actualidad (Lunney y Chen, 2010).

Una vez eliminada la infección, el esfuerzo en las explotaciones libres debe dirigirse a la prevención de la entrada (o reentrada) del virus PRRS. El conocimiento de la epidemiología de la enfermedad recomienda concentrar los esfuerzos, principalmente a través de unas adecuadas medidas de bioseguridad (la mejor herramienta para evitar la introducción del PRRS) en las vías más frecuentemente implicadas en las nuevas infecciones o reinfecciones: la entrada de



Figura 1. El objetivo de los programas de control en explotaciones infectadas será romper el ciclo de transmisión para obtener cerdos destetados libres de la enfermedad.

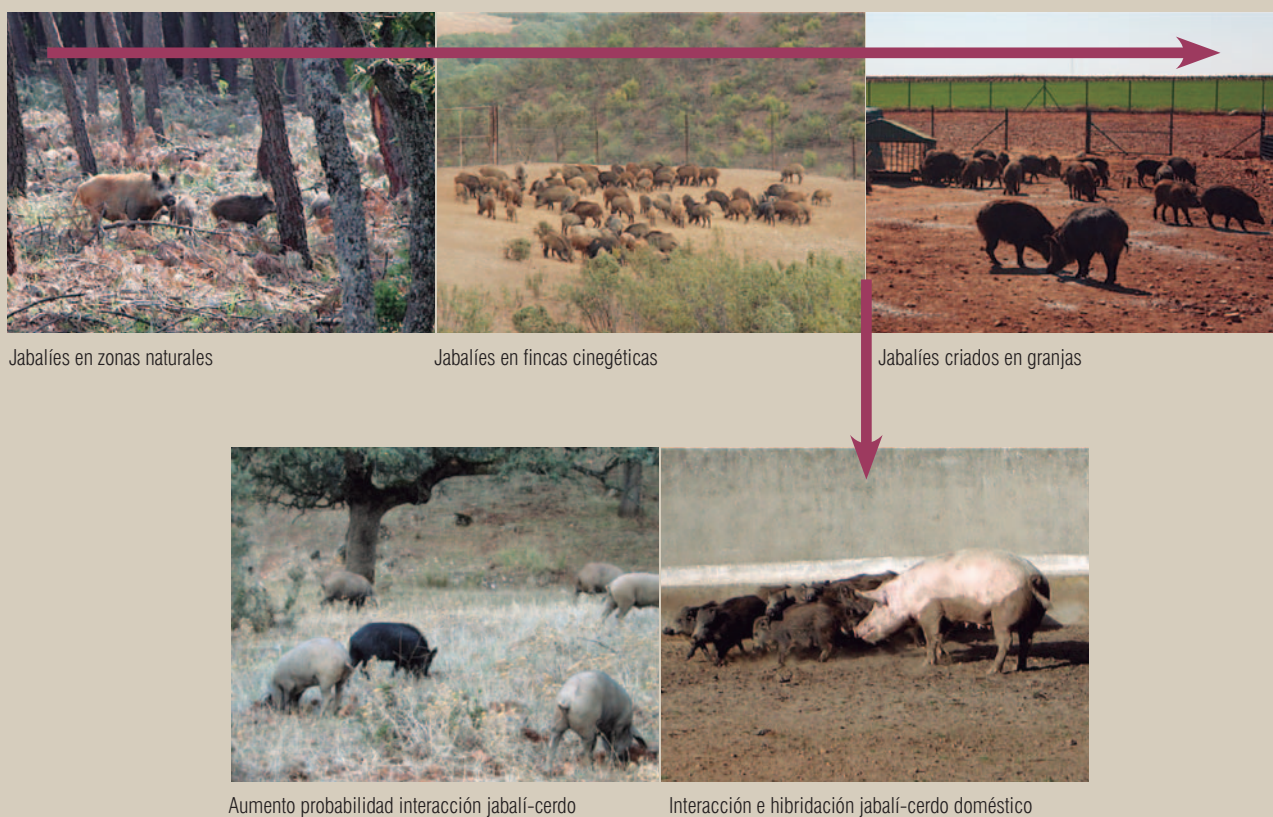


## ► Importancia de la fauna silvestre en el ciclo de transmisión del PRRS

Este virus fue detectado en poblaciones silvestres de jabalíes (*Sus scrofa*) por vez primera en Alemania e Italia y también en jabalíes de granja en Francia. Sin embargo, muchos estudios llevados a cabo en poblaciones de jabalíes en Croacia, Alemania, Rusia, Eslovenia, Suecia y países del este de Europa no han detectado la presencia del virus o de anticuerpos contra el virus. Investigaciones recientes en jabalíes españoles señalan niveles de seroprevalencia bajos (Ruiz-Fons *et al.*, 2006), aunque con aparente tendencia creciente (Boadella *et al.*, 2012).

Debido a los bajos niveles de circulación en la mayoría de las poblaciones de jabalíes europeos estudiados, aún se desconocen muchos aspectos de la epidemiología del PRRSV en su ciclo de vida silvestre, como los factores individuales (sexo, edad, condición inmunológica, etc.), poblacionales (estructura de la población, densidad, agregación, etc.) y ambientales (hábitat, condiciones climáticas, etc.) que condicionan el contagio entre jabalíes infectados y jabalíes susceptibles. Un estudio realizado en poblaciones de jabalíes en granja en Francia (Albina *et al.*, 2000) detectó un ligero efecto de la edad de los jabalíes en los niveles de anticuerpos, indicadores de exposición y contacto con el virus, que fueron algo mayores en animales jóvenes (6,4 %) que en animales adultos (4 %). Sin embargo, un estudio más reciente en Alemania sobre numerosas poblaciones silvestres de jabalíes a lo largo y ancho del país no evidenció un efecto claro de la edad de los animales sobre la prevalencia (Reiner *et al.*, 2009). Este último estudio reveló grandes diferencias en los niveles de seroprevalencia frente al PRRSV entre poblaciones, lo que sugiere que los patrones de transmisión del virus dependen en gran medida de factores locales, tanto ambientales como demográficos. En España, y también en la mayor parte del continente europeo, los resultados sobre PRRSV en poblaciones de jabalíes señalan que desde un punto de vista probabilístico éste actuaría más como un hospedador accidental del virus y que el porcino doméstico sería el principal reservorio. Sin embargo, la direccionalidad de la transmisibilidad del virus es aún incierta y el aparente incremento de los niveles de seroprevalencia, aún bajos (<5 %) en algunas poblaciones de jabalíes con gran densidad podría ocasionar eventos de transmisión de silvestres a domésticos (figura 2).

Figura 2. De vida libre a producción en granja.



Los cambios en los aprovechamientos del jabalí en muchos países, especialmente en España, conllevan alteraciones en la dinámica poblacional de esta especie que tienen repercusión en la dinámica de los agentes infecciosos que portan, especialmente en los de transmisión directa como el PRRSV. La producción en granja del jabalí puede incrementar la prevalencia del PRRSV por una mayor tasa de contacto entre individuos. Las interacciones entre jabalí y cerdo, en muchas ocasiones evidentes por la aparición de híbridos, pueden ocasionar la transmisión de patógenos entre jabalíes y cerdos domésticos.

animales portadores del virus (aplicación de esquemas diagnósticos, buenos protocolos de cuarentena) y de semen contaminado (control de calidad del mismo). El riesgo que suponen otras posibles vías de infección (aerosoles, fómites) puede ser minimizado mediante controles de acceso e, incluso, por el uso de sistemas filtradores de aire (Pitkin *et al.*, 2009b). Sin embargo, para poder controlar de manera sostenible y efectiva la enfermedad, el futuro pasa seguramente por la

implementación de programas regionales de control que tengan como objetivo la eliminación de la enfermedad de varias explotaciones situadas en una misma región (Rowland y Morrison, 2012). Estos programas, que implican la identificación de todas las explotaciones presentes en la zona de trabajo, su categorización con respecto a PRRS mediante la aplicación de herramientas diagnósticas, la implantación de unas medidas de bioseguridad mínimas en todas ellas que prevengan la

transmisión de la enfermedad y la monitorización de los movimientos y el estatus de las explotaciones negativas, han demostrado su utilidad en ciertas regiones de Estados Unidos y Sudamérica (Corzo *et al.*, 2010; Rowland y Morrison, 2012). No obstante, el éxito de estos programas depende totalmente de su ejecución coordinada por parte de todos los actores implicados (productores, profesionales sanitarios y administración) con el fin de garantizar unos buenos resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Albina E., 1997. Epidemiology of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): an overview. *Vet. Microbiol.* 55, 309-316.
- Benfield D.A., Collins J.E., Dee S.A., Halbur P.G., Joo H.S., Lager K.M., Mengeling W.L., Murtaugh M.P., Rossow K.D., Stryhn H., Zimmerman J.J., 1999. Porcine reproductive and respiratory syndrome. In: Straw B.E., D'Allaire S., Mengeling W.L., Taylor D.J. (Eds.), *Diseases of Swine*. Blackwell Science, pp. 201-232.
- Bierk M.D., Dee S.A., Rossow K.D., Collins J.E., Guedes M.I., Pijoan C., Molitor T.W., 2001. Diagnostic investigation of chronic porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a breeding herd of pigs. *Vet. Rec.* 148, 687-690.
- Corzo C.A., Mondaca E., Wayne S., Torremorell M., Dee S., Davies P., Morrison R.B., 2010. Control and elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virus Res.* 154, 185-192.
- Darwich L., Diaz I., Mateu E., 2010. Certainties, doubts and hypotheses in porcine reproductive and respiratory syndrome virus immunobiology. *Virus Res.* 154, 123-132.
- Dee S.A., 1996. The porcine respiratory disease complex: Are subpopulations important? *J. Swine Health Prod.* 4, 147-149.
- Dee S.A., Bierk M.D., Deen J., Molitor T.W., 2001. An evaluation of test and removal for the elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus from 5 swine farms. *Can. J. Vet. Res.* 65, 22-27.
- Dohoo I.R., Martin W., Stryhn H., 2003. *Veterinary Epidemiologic Research*. Charlottetown, PE, Canada.
- Duijnhof T.F., Van S.G., Van Esch E.J., Wellenberg G.J., 2011. Detection of PRRSV circulation in herds without clinical signs of PRRS: comparison of five age groups to assess the preferred age group and sample size. *Vet. Microbiol.* 150, 180-184.
- Forsberg R., 2005. Divergence time of porcine reproductive and respiratory syndrome virus subtypes. *Mol. Biol. Evol.* 22, 2131-2134.
- Hanada K., Suzuki Y., Nakane T., Hirose O., Gojabori T., 2005. The origin and evolution of porcine reproductive and respiratory syndrome viruses. *Mol. Biol. Evol.* 22, 1024-1031.
- Holck J.T., Polson D.D., 2003. Financial impact of PRRS. In: Zimmerman J., Yoon K.J., Neumann E. (Eds.), *PRRS compendium*. National Pork Board, pp. 51-58.
- Lambert M.E., Arseneault J., Poljak Z., D'Allaire S., 2012. Correlation among genetic, Euclidean, temporal, and herd ownership distances of porcine reproductive and respiratory syndrome virus strains in Quebec, Canada. *BMC. Vet. Res.* 8, 76.
- Lunney J.K., Chen H., 2010. Genetic control of host resistance to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection. *Virus Res.* 154, 161-169.
- McCaw M., 2000. Effect of reducing crossfostering at birth on piglet mortality and performance during an acute outbreak of porcine reproductive and respiratory syndrome. *J. Swine Health Prod.* 8, 15-21.
- Mortensen S., Stryhn H., Sogaard R., Boklund A., Stark K.D., Christensen J., Willeberg P., 2002. Risk factors for infection of sow herds with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Prev. Vet. Med.* 53, 83-101.
- Murtaugh M.P., Genzow M., 2011. Immunological solutions for treatment and prevention of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *Vaccine* 29, 8192-8204.
- Murtaugh M.P., Stadejek T., Abraham J.E., Lam T.T., Leung F.C., 2010. The ever-expanding diversity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virus Res.* 154, 18-30.
- Neumann E.J., Kliebenstein J.B., Johnson C.D., Mabry J.W., Bush E.J., Seitzinger A.H., Green A.L., Zimmerman J.J., 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.
- Pitkin A., Deen J., Dee S., 2009a. Further assessment of fomites and personnel as vehicles for the mechanical transport and transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Can. J. Vet. Res.* 73, 298-302.
- Pitkin A., Deen J., Dee S., 2009b. Use of a production region model to assess the airborne spread of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet. Microbiol.* 136, 1-7.
- Pitkin A., Deen J., Otake S., Moon R., Dee S., 2009c. Further assessment of houseflies (*Musca domestica*) as vectors for the mechanical transport and transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus under field conditions. *Can. J. Vet. Res.* 73, 91-96.
- Plagemann P.G., 2003. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: origin hypothesis. *Emerg. Infect. Dis.* 9, 903-908.
- Rowland R.R., Morrison R.B., 2012. Challenges and opportunities for the control and elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Transboundary and Emerging Diseases* 59, 55-59.
- Thrusfield M., 2007. *Veterinary epidemiology*. Blackwell Science Ltd, Oxford.
- USDA, 2002. Part II: Reference of Swine Health and Health Management Practices in the United States, 2000. [http://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/nahms/swine/downloads/swine2000/Swine2000\\_dr\\_PartII.pdf](http://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/swine/downloads/swine2000/Swine2000_dr_PartII.pdf).
- Velasova M., Alarcon P., Williamson S., Wieland B., 2012. Risk factors for porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection and resulting challenges for effective disease surveillance. *BMC. Vet. Res.* 8, 184.
- Wills R.W., Doster A.R., Galeota J.A., Sur J.H., Osorio F.A., 2003. Duration of infection and proportion of pigs persistently infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Clin. Microbiol.* 41, 58-62.
- Wills R.W., Zimmerman J.J., Yoon K.J., Swenson S.L., McGinley M.J., Hill H.T., Platt K.B., Christopher-Hennings J., Nelson E.A., 1997. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection. *Vet. Microbiol.* 55, 231-240.
- Woolhouse M.E., Haydon D.T., Antia R., 2005. Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps. *Trends Ecol. Evol.* 20, 238-244.