

PRRSウイルス感染と複合感染

農林水産省家畜衛生試験場 山本孝史

PRRSウイルスを実験的に子豚に感染させると接種後12時間後には血流中にウイルスは存在するようになるが、臨床症状や肺の肉眼病変が認められるのはきわめてまれである。すなわちウイルスそれ自体の病原性は強くなく、他の要因と重なった時に病原性を発揮するようになるのがPRRSの特徴である。本病の経過と重篤度に関与する要因として、感染時の日齢、品種、ウイルス株の病原性の強弱、複合感染、低レベルの特異抗体による感染の増強 (Antibody dependent enhancement: ADE) 等が挙げられている。

これらの要因のうち、ADEはデングウイルスや猫伝染性腹膜炎ウイルスで報告されている現象で、抗体が免疫を付与するのではなく、感染の仲立ちとなって感染を促進するようになることである。このような現象を示すウイルスは、抗原的に多様であり、マクロファージ内で増殖するのが特徴である。PRRSウイルスも同様の性状を有しており、実験条件下では、*in vitro* および *in vivo* においてADEが証明されている。すなわちChoiら(1992)は、希釈した抗PRRSウイルス豚血清でPRRSウイルスを処理した後に豚の肺胞マクロファージに感染させた方が、処理しない場合よりも感染は増強されることを報告している。またChristiansonら(1993)は、同様に処理したウイルスを子宮内感染させた方が、処理しないウイルスを感染させた場合よりも胎児から分離されるウイルスの力価が高いことを見出した。さらに、Yoonら(1994)

は、抗体を持たない豚ときわめて低レベルの中和抗体を持った豚にPRRSウイルスを感染させたところ、後者が前者よりも長期間、より高いレベルのウイルス血症を示したことを報告している。このようなことから、ADEは野外においてもPRRSの臨床像に何らかの役割を演じているものと推察されているが、この現象を裏付ける疫学的事実は報告されておらず今後の検討課題として残されている。

一方複合感染に関しては、野外においてインフルエンザ、呼吸器コロナウイルス、クラミジア、多発性漿膜炎 (*H. parasuis*)、胸膜肺炎、マイコプラズマ肺炎、*S. suis* による髄膜炎、サルモネラ、クロストリジウム、疥癬、スス病、豚赤痢、萎縮性鼻炎等の疾病が増加し、またより重篤化したことが観察されている (Done & Paton, 1995)。しかしこれらの全てが実験的に再現され確認されているわけではない。本稿では、PRRSウイルスと複合感染に関するこれまでの主要な知見を整理するとともに若干の考察を加えてみたい。

マイコプラズマ肺炎

Van Alsteineら(1996)は、3週齢の子豚にPRRSウイルスを経鼻接種し、3日後に全頭ウイルス血症を起こしていることを確認した。そしてPRRSウイルス接種から1週間後に *M. hyopneumoniae* を感染させて4週後に剖検した。その結果、PRRSウイルス単独接種群の豚は、剖検時においてもウ

イルス血症を示したが、発咳もなく肺の肉眼病変も認められなかった。PRRS ウイルスと *M. hyopneumoniae* を感染させた群と *M. hyopneumoniae* 単独接種群の豚は発咳がみられたが、その日数に有意差はなく (8.9 ± 2.8 日 v. 11.2 ± 4.5 日)、また剖検時の肉眼病変の程度 (16.5% v. 17%) と分離菌数 ($\log 5.2 \pm 1.3$ v. $\log 5.1 \pm 1.5$) にも差は認められなかったことから、PRRS ウイルス感染は、実験的 *M. hyopneumoniae* 感染を重篤化することはないとした。

一方 Thacker ら (1999) は、140 頭の 3~6 週齢の子豚を用い、PRRS ウイルスと *M. hyopneumoniae* の感染時期を様々に組み合わせて両者の相互関係を検討した。すなわち、両者を同時に接種、*M. hyopneumoniae* 接種 3 週後に PRRS ウイルスを接種、PRRS ウイルス接種 10 日後に *M. hyopneumoniae* を接種、および各々単独に接種等の試験区を設定して 3, 10, 28 日後に剖検し比較し

た。その結果、マイコプラズマ肺炎の肉眼病変の程度は PRRS ウイルス感染により重篤化することではなく、Van Alsteine ら (1996) の成績と同様であった。しかし、PRRS ウイルスによる臨床症状 (腹式呼吸や頻呼吸)、肉眼病変、組織病変は、PRRS ウイルス単独感染よりも、どの時期にせよ *M. hyopneumoniae* を感染させた方が重篤でかつ長期にわたった。またマイコプラズマ肺炎の病変が軽度あるいは認められない場合でも、PRRS ウイルスによる肺病変は PRRS ウイルス単独感染よりも重篤化していたという (表 1)。筆者らはこのマイコプラズマ肺炎の病変が軽微であるにもかかわらず PRRS ウイルスによる間質性肺炎病巣を重篤化して発育遅延を来していたのではないかと推察される例を経験している。この豚群では、離乳後から 1~2 カ月間の発育がきわめて悪いため出荷日齢に約 20 間の遅延を来していた。発育遅延を来している子豚期に病性鑑定を実施したが、肉眼的に

表 1 PRRS ウイルスと *Mycoplasma Hyopneumoniae* の実験感染豚における肺炎病変の比較

試験区	感染させた病原体* (感染日**)	剖検時における肉眼病変の割合 (%)					
		感染日 3		感染日 10		感染日 28	
		PRRSV	<i>Mhyop</i>	PRRSV	<i>Mhyop</i>	PRRSV	<i>Mhyop</i>
A	PRRSV(0) <i>Mhyop</i> (0)	8.2	0.2	50.8	4.1	42.9	7.7
B	PRRSV(80) <i>Mhyop</i> (-21)	12.3	1.6	48.8	1.3	15.6	3.3
C	PRRSV(-10), <i>Mhyop</i> (0)	42.8	0.01	29.5	2.5	28.8	7.2
D	<i>Mhyop</i> (-21)	0	0.1	0	0.9	0	1.2
E	<i>Mhyop</i> (0)	0	0.2	0	0.2	0	8.3
F	PRRSV(0)	13.7	0.1	56.5	0.05	0.8	0
G	無接種対照	0	0.1	0	0.02	0	0

* : PRRSV; PRRS ウイルス, *Mhyop*; *Mycoplasma hyopneumoniae*

** : 感染日 0 の時点で供試豚は 6 週齢

共通の所見は認められず、組織学的に間質性肺炎とリンパ濾胞の肥大が認められ、また PRRS ウイルスと *M. hyopneumoniae* が高率に分離された。そこで飼料添加剤をマイコプラズマに有効な薬剤に切り替えたところ、発育の遅延は約 13 日短縮され 7 日程度まで回復した。いずれの場合もマイコプラズマ肺炎の対策を講じることにより発育の遅延を半分は回復できたことになる。このように PRRS ウイルスと *M. hyopneumoniae* の相互作用は、*M. hyopneumoniae* が PRRS ウイルスによる肺炎を増悪することが実験的に明らかにされ、野外においてもこれを裏付ける観察がなされている。

Mycoplasma hyorhinis

Kawashima ら (1996) は、呼吸困難あるいは腹式呼吸を呈した 1~2 カ月齢の子豚を安楽死させて病性鑑定を実施したところ、中等度~重度の増殖性間質性肺炎と軽度の化膿性気管支肺炎が認められ、病変部分には PRRS ウイルスと *M. hyorhinis* 抗原が免疫染色により認められたと報告した。さらに 2 カ月齢の SPF 豚 5 頭に PRRS ウイルスを接種したところ、4 頭は軽度の元気・食欲の減退、眼瞼の浮腫が認められたが 2 週間で消失し、接種 5 週後に剖検したところ肉眼的に病変は認められず、組織学的に軽度の間質性肺炎を示したのみであり、また *M. hyorhinis* 抗原は証明されなかった。一方残りの 1 頭は、腹式呼吸を呈し 22 日後に死亡し、剖検では重度の増殖性間質性肺炎と化膿性気管支肺炎を示し、免疫染色により肺胞腔のマクロファージ内には大量の PRRS ウイルス抗原がみられ、さらに細気管支上皮や肺胞腔には *M. hyorhinis* が認められた。著者らは以上の野外例および実験例の観察から、*M. hyorhinis* が PRRS ウイルス感染にお

いて重要な役割を演じていると結論づけている。

Kobayashi ら (1996) は、21~84 日齢の豚 55 頭について、呼吸器症状と PRRS ウイルスおよび豚由来マイコプラズマの関係を調べた。55 頭中 43 頭は、腹式呼吸を呈し PRRS ウイルスが分離されるか抗体が陽性であり、2 頭は PRRS ウイルスの感染は受けていたが臨床的には無症状であり、残りの 10 頭は臨床症状および PRRS ウイルスとも陰性であった。臨床症状を呈し PRRS ウイルス感染陽性であった 43 頭中 40 頭の肺から *M. hyorhinis* が平均 10^6 CFU/g 分離されたのに対して、残りの 12 頭中 *M. hyorhinis* が分離されたのは 4 頭でありその菌量も 10^8 CFU/g であった。このことより著者らは、*M. hyorhinis* は PRRS ウイルスと共同して肺炎を惹起するとしている。

以上の報告は、PRRS ウイルスによる肺炎病巣の形成に *M. hyorhinis* が重要な役割を果たしているとするものであるが、*M. hyorhinis* の意義を重大視することに筆者は疑問を抱いている。彼らは重篤な病変からは *M. hyorhinis* が高頻度かつ大量に分離されたことを論拠にしているが、それは結果であって原因ではないというのが筆者の考えである。すなわち *M. hyorhinis* は、幼弱な豚の鼻腔内常在菌であり、筆者の調査では哺乳豚から 3 カ月例までの豚では 80% 以上の子豚が陽性であった。鼻腔内に常在する本菌は、吸気とともに下部気道に到達しても通常は定着できず死滅してしまうが、他の病原因子等により細気管支上皮が損傷を受けるとその場に定着し増殖する。したがって PRRS の場合も何らかの要因により病変が重篤化した場合に *M. hyorhinis* が下部気道で増殖したのであり、*M. hyorhinis* が増殖したから病変が重篤化したのではないと考えるのが妥当である。このような性

質はマイコプラズマ一般にみられ、通常は鼻腔、口腔、外部生殖器等に棲息する菌が、宿主が何らかの疾病に罹患して生体防御能に低下を来すと内臓臓器に至ることはまれなことではない。またかつてマイコプラズマ肺炎の病原因子探索の過程で *M. hyorhinis* が起因菌とする報告がみられ、特に Gois ら (1971) はノトバイオート豚を用いて感染実験に成功したとの報告をしている。しかし現在ではマイコプラズマ肺炎においてはさして重要ではない2次感染菌という理解が一般的である。分離されてから50年近い年月を経過し、その間繰り返し肺炎起病性が検討されたあげく肺炎における役割としては否定的な見解に達している現在、PRRS ウイルスの病変形成における *M. hyorhinis* の意義を認めるには、ノトバイオート豚等を用いた感染実験による検証があまりにも不足していると言わざるを得ない。

以上述べたように PRRS ウイルスの肺炎形成においては、*M. hyorhinis* は重要な役割は演じていないが、次項で述べる多発性漿膜炎における役割は大きいと筆者は考えている。

多発性漿膜炎

一般に多発性漿膜炎はコンベンショナル豚では散発的な発生しかみられないが、SPF豚やコンベンショナル豚でも PRRS 陽性豚群においては高い罹患率を示すことがある。鉢巣・宮前ら (1995) は、PRRS 陽性豚群において発育不良を呈する疾病が流行した際に病性鑑定を実施し、その原因が本病によるものと考えられたことを報告している。以下その概要を記す。

発生の概要：A 県；A 農場は繁殖母豚 120 頭の一貫生産農場であるが、1991 年 9 月下旬より 50

～60 日齢の子豚のうち約 10% が発咳、食欲不振、跛行等の症状を呈し、うち 14 頭が起立不能となり死亡した。B 農場は繁殖母豚 75 頭の一貫経営であるが、1992 年 1 月より 20～40kg の肥育豚が肺炎症状を呈し始め、うち 15 頭が死亡した。C および D 農場では、1992 年 11 月それぞれ離乳直後および 60～70 日齢の子豚数頭が肺炎症状で死亡したが発生は散発的であった。B 県；繁殖母豚 670 頭を有する A 農場では、1990 年 1 月頃より離乳豚を別の農場に移動後 2 週目頃より食欲不振、発育不良となり約 20% が死亡した。また B 農場は繁殖母豚 1,000 頭の一貫経営であるが、1990 年 7 月頃より離乳直後の子豚に食欲不振を示すものが現れ約 10% が発育不良となった。

病理学的検査成績：A 県の発生例では、剖検に供した死亡豚 4 頭および発症豚 3 頭の全例に多発性漿膜炎が認められた。すなわち、腹腔では腹水が貯留し肝臓、脾臓、消化管等の漿膜面には線維素が付着し、また半数は消化管と肝臓が癒着していた。胸腔では胸水が貯留し、肺表面には線維素が付着し、胸壁や横隔膜と癒着していた。心嚢水は増量し心外膜には線維素が付着していた。また 7 頭中 2 頭に関節の腫脹が認められた。組織学的には腹腔諸臓器漿膜の線維性肥厚と漿膜炎および胸膜炎、心外膜炎であり、さらに半数の脳に囲管性細胞浸潤が認められた。B 県の発育不良豚例では、剖検に供した 27 頭の内 17 頭に A 県の発生例と同様の多発性漿膜炎が認められた。

細菌学的検査成績：多発性漿膜炎罹患子豚から最も高率に分離されたのは *M. hyorhinis* であり、24 頭中 19 頭 (79%) であり、また分離部位も脾、肝、肺、腎、心、脳、関節、腹水等多岐にわたっていた。一般細菌では、*Haemophilus parasuis* (8/24；

33%), *Streptococcus* spp. (8/24;33%), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (7/24;29%), *Pasteurella multocida* (2/24;8%), *Bordetella bronchiseptica* (2/24;8%)であったが、一般細菌が分離された21頭中16頭は同時に *M. hyorhinis* も分離されており、一般細菌のみが分離されたのは5頭、*M. hyorhinis* のみが分離されたのは3頭であった。

多発性漿膜炎の病原体は、*H. parasuis* と *M. hyorhinis* とされており、前者を原因とする場合はグレーサー病と呼ばれていることから明らかなようにそれぞれ別個の病気と考えられている。しかし上記の例では、*M. hyorhinis* と *H. parasuis* をはじめとする一般細菌が同時に分離される場合が多かった。これは、PRRS陽性農場だからということではなく、PRRSウイルスがわが国に侵入する以前の20年間に筆者が経験した10数例の野外例においても同様であった。*H. parasuis* と *M. hyorhinis* は、腹腔内、静脈内あるいは気管内に実験感染させることにより各々単独でも多発性漿膜炎を再現できるが、いずれも鼻腔内の常在菌であり、野外では *M. hyorhinis* による多発性漿膜炎とグレーサー病はオーバーラップしていることが多いと考えられる。したがって多発性漿膜炎の治療に際しては、ペニシリン系薬剤とともにチアムリン等のマイコプラズマに有効な薬剤も併せて投与すべきである。

通常は鼻腔内に常在する *H. parasuis* や *M. hyorhinis* が何らかの要因により血流に入った場合に多発性漿膜炎が発症すると考えられているが、PRRSウイルスはその要因になり得るのであろうか。

Solanoら(1998)は、PRRSウイルス感染7日後に採取した肺胞マクロファージは、試験管内で

H. parasuis を食菌する割合が低く、また活性酸素の放出による殺菌活性も低下していることを報告している。しかしSolanoら(1997)は一方で、12~15日齢の子豚にPRRSウイルスを感染させ、5日後に *Haemophilus parasuis* を気管内に接種して5日後に剖検したところ、*H. parasuis* 単独接種群では、10頭中7頭に胸膜炎、心膜炎、腹膜炎等が認められたのに対して、PRRSウイルス接種後に *H. parasuis* を接種した群では10頭中1頭に胸膜炎が認められたに過ぎず、*H. parasuis* による病変がかえって抑制されたことを記載した。これはPRRSウイルス感染により、肺胞マクロファージの数と機能は低下するが、代償性に全身の液性および細胞性免疫が急激に亢進することから、このことにより病変が抑制されたのだろうと推察している。このように実験的にはPRRSウイルスが引き金となって多発性漿膜炎が惹起されることは証明されてはいない。しかし何が発症要因であれPRRS汚染豚群で多発性漿膜炎が発症した場合には、その発生は散発的にはとどまらず、豚群に流行するようになる。

サルモネラ症等

Stevensonら(1993)は、PRRS汚染豚群に *Salmonella Choleraesuis* (SC) 感染症が多発し、子豚の死亡事故が増加した2養豚場について記載している。2養豚場とも最初は母豚の異常産がみられたがこれは約3カ月で終息した。その後離乳子豚(5~7週齢)が急性経過で死亡する例が増加した。すなわちPRRSに汚染される前の1年間は3.1%であったのに対し、汚染後の3年間は7.4%となったが、死亡率にはサイクルがあり、3~5%の死亡率が5~6カ月続いたあと、7~16%の死亡

表2 PRRS ウイルスと *Streptococcus suis* type 2 の感染実験

攻撃	発熱	呼吸困難	神経症状 ^{a)}	死亡率	菌分離 ^{b)}
<i>S. suis</i>	0/10 ^{c)}	0/10	0/10	1/10	0/10
PRRS + <i>S. suis</i>	9/10	9/10	5/10	5/10	6/10
無接種対照	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6

a) : 運動失調, 虚脱, 遊泳運動, 眼振 b) : 脳, 内臓 c) : 陽性豚数/供試豚数

率が5~6カ月続いたという。また最も死亡率が高いのは冬季であった。典型的な発症を示した子豚は、敗血症型のサルモネラ症に特徴的な肉眼病変を示し、肺やその他の臓器から高率にSCが分離された。このようにPRRSによる殖障害が終息したのに続いてSCによる敗血症死が多発したこと、組織病変が通常のサルモネラ症よりも重篤であったこと、発症した豚はほとんどが死亡したこと、抗生物質治療に対する反応がにぶくなっていたこと等から、PRRS ウイルス感染がSCに対する感受性を高めたものと著者らは考察している。

わが国においても柏岡ら(1997)は、PRRS抗体が陰性であった農場が陽転した時期に一致してST感染症が発生した例を報告している。また佐藤・宇田川(1995)は、発育不良と呼吸器症状が共通しているが特徴的な肉眼病変に乏しく、細菌学的、病理組織学的検査によりSCによる敗血症と診断された茨城県下5農家の発生例ではいずれもPRRSもみられたことから、PRRS ウイルスがサルモネラ症の発症に何らかの関与をしているものと考察している。同様の病例と考察は、小峰ら(1995)、関ら(1998)、大城ら(1999)によっても報告されている。

Cooperら(1995)は、4~5週齢のSPF豚にPRRS ウイルスを接種し、1週間後にSC, *H. parasuis*, *Streptococcus suis*, *P. multocida* を経鼻あるいは腹腔

内(*H. parasuis*のみ)接種し、各々単独接種した群と病変を比較し、PRRS ウイルスがこれらの細菌感染を増悪することはないと結論づけた。彼らの報告は、*H. parasuis* に関してはSolanoら(1997)、*P. multocida* に関してはCarvalhoら(1997)の成績と一致しているが、*S. suis* に関しては、Galinaら(1994)の成績とは正反対である。すなわちGalinaら(1994)は、PRRS抗体陽性農場から病性鑑定に持ち込まれる材料に*S. suis*感染症が目立ったことから、PRRS ウイルスと*S. suis*の感染実験を実施した。すなわち、13日齢の子豚にPRRS ウイルスを感染させ、1週後に*S. suis* serotype 2 を経鼻接種して1および2週後に剖検したところ、*S. suis*単独接種群では10頭中1頭が死亡したのみであったが、あらかじめPRRS ウイルスを感染させた群では10頭中5頭が死亡し、これらの豚では臨床的に発熱や神経症状も認められたという(表2)。従来、感染実験により野外でみられるような*S. suis*感染症を再現することは困難であり、あらかじめ*B. bronchiseptica*を感染させておくことのみ成功していたが、PRRS ウイルスを用いる方法がより効果的であったという。

Cooperら(1995)とGalinaら(1994)の感染実験で大きく異なる点は供試動物の年齢であり、Cooperら(1995)は、4~5週齢の豚を用いているのに対してGalinaら(1994)は13日齢の子豚

を用いている。PRRS ウイルス感染では豚の日齢が発症要因として重要であることを考えると、PRRS ウイルスと SC の相互作用に関しては、幼若豚を用いてさらに検討することが必要であろう。

以上述べたように、野外における疫学的推論が実験的に必ずしも確認されているわけではないが、再現できない理由を解析して行くことにより PRRS ウイルスと複合感染のメカニズムが解明されるものと考えている。

参考文献

- [1] Carvalho, L. F. O. S., Segales, J. and Pijoan, C., (1997): Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on subsequent *Pasteurella multocida* challenge in pigs. *Vet. Microbiol.*, 55, 241-246.
- [2] Choi, C., Christianson, W. T., Collins, J. E., Joo, H. S. and Molitor, T. W. (1992): Antibody-dependent enhancement of SORS virus replication. *Am. Ass. Swine Pract. Newsletter*, 4, 30.
- [3] Christianson, W. T., Choi, C., Collins, J. E., Molitor, T. W., Morrison, R. B., and Joo, H. S. (1993): Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses. *Can. J. Vet. Res.*, 57, 262-268.
- [4] Cooper, A. L., Doster, A. R., Hesse, R. A. and Harris, N. B. (1995): Porcine reproductive and respiratory syndrome: NEB-1 PRRSV infection did not potentiate bacterial pathogens. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 7, 313-320.
- [5] Done, S. H. and Paton, D. J. (1995): Porcine reproductive and respiratory syndrome: clinical disease, pathology, and immunosuppression. *Vet Rec.*, 136, 32-35.
- [6] Galina, L., Pijoan, C., Sitjar, M., Christianson, W. T., Rossow, K. and Collins, J. E. (1994): Interaction between *Streptococcus suis* serotype 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in specific pathogen-free piglets. *Vet. Rec.*, 134, 60-64.
- [7] Gois, M., Pospisil, Z., Cerny, M. and Mrva, V. (1971): Production of pneumonia after intranasal inoculation of gnotobiotic piglets with three strains of *Mycoplasma hyorhinis*. *J. Comp. Pathol.*, 81, 401-410.
- [8] 鉢巢桂一, 宮前千史, 小林秀樹, 山本孝史 (1997): *M. hyorhinis* による多発性漿膜炎。日本マイコプラズマ学会雑誌, 21,22 合本, 116-119.
- [9] 柏岡 静, 森 直樹 (1997): 管内1 養豚場に発生したサルモネラ感染症。全国家畜保健衛生業績抄録, 平成八年度, p29
- [10] Kawashima K., Yamada, S., Kobayashi, H. and Narita, M. (1996): Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyorhinis* antigens in pulmonary lesions of pigs suffering from respiratory distress. *J. Comp. Pathol.*, 114, 315-323.
- [11] Kobayashi, H., Morozumi, T., Miyamoto, C., Shimizu, M., Yamada, S., Ohashi, S., Kubo, M., Kimura, K., Mitani, K., Ito, N. and Yamamoto, K., (1996): *Mycoplasma hyorhinis* infection levels in lungs of piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *J. Vet. Med.*

- Sci., 58, 109-113.
- [12] 小峰京子, 作田 敦ほか (1995): PRRS 感染を伴ったサルモネラ症の集団発生。全国家畜保健衛生業績抄録, 平成六年度, p31
- [13] 大城 聡, 稲嶺 修 (1999): 離乳子豚に発生したサルモネラ症を中心とした複合感染症。全国家畜保健衛生業績抄録, 平成十年度, p25
- [14] 佐藤祐子, 宇田川公章 (1995): *Salmonella Choleraesuis* による豚のサルモネラ症。臨床獣医, 13, 52-56.
- [15] 関 浩, 大久昇悦 (1998): 肥育豚の *Salmonella Choleraesuis* (SC) と PRRSV による混合感染症の発生と清浄化対策。全国家畜保健衛生業績抄録, 平成九年度, p32
- [16] Solano, G. I., Segales, J., Collins, J.E., Molitor, T. W. and Pijoan, C. (1997): Porcine reproductive and respiratory syndrome virus interaction with *Haemophilus parasuis*. Vet. Microbiol., 55, 247-257.
- [17] Solano, G. I., Bautista, E., Molitor, T. W., Segales, J. and Pijoan, C. (1998): Effect of porcine respiratory syndrome virus infection on the clearance of *Haemophilus parasuis* by porcine alveolar macrophages. Can. J. Vet. Res., 62, 251-256.
- [18] Stevenson, G. W., Van Alstine, W. G., Kaniz, C. L., and Keffaber, K. K. (1993): Endemic porcine respiratory syndrome virus infection of nursery pigs in two swine herds without current reproductive failure. J. Vet. Diagn. Invest., 5, 432-434.
- [19] Thacker, E. L., Halbur, P. G., Ross, R. F., Thanawongnuwech, R. and Thacker, B. J.: *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. J. Clin. Microbiol., 37, 620-627.
- [20] Van Alstine, W. G., Stevenson, G. W. and Kanitz, C. L. (1996): Porcine reproductive and respiratory syndrome virus does not exacerbate *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in young pigs. Vet. Microbiol., 49, 297-303.