



Rôle de la voie aérienne dans la transmission des pathogènes porcins



Dans beaucoup de publications ou d'ouvrages sur l'épidémiologie des maladies, les contacts directs entre porcs ou l'introduction d'animaux infectés sont présentés comme les sources majeures d'infections d'un élevage. Mais dans la réalité, ceci se passe-t-il ainsi ou toujours ainsi ? s'interroge R. Desrosiers. D'après lui, dans nos conditions actuelles, l'introduction de porcs infectés est évidemment importante dans la transmission des pathogènes porcins, mais beaucoup moins que par le passé ou que cela est souvent affirmé. Pour preuves, il s'appuie sur les exemples suivants.

Importance surestimée des contacts directs dans la transmission des pathogènes du porc

Maladie d'Aujeszky

En 1990, parmi 120 598 troupeaux américains testés vis à vis de l'Aujeszky, 2 156 ont été identifiés comme récemment infectés. Les investigations épidémiologiques ont permis d'identifier la source la plus probable d'infection dans seulement 976 troupeaux (45 %) : **la moitié de ces cas est due à l'introduction de porcs infectés, la transmission indirecte par des élevages voisins (distance de 1 km) est quant à elle suspectée dans 46 % des cas.** L'auteur conclut que l'introduction d'animaux infectés a été documentée et est responsable de seulement 23 % des cas de nouvelle infection et que la majorité des cas est associée à un mode de transmission autre que l'introduction de porcs infectés (1).

Fièvre Aphteuse

Il est intéressant d'étudier comment ce pathogène s'est répandu lors de l'épidémie de Fièvre Aphteuse de 2001 au Royaume-Uni. Gibbens et al (2) ont recherché la voie la plus probable de diffusion pour les 1847 premiers cas observés lors de cette épidémie. Moins de 5 % des cas ont été considérés comme causés par l'introduction d'animaux infectés. **79 % des cas ont été classés comme reliés à une contamination de proximité** (localisés dans un rayon de 3 km d'un autre cas).

Peste Porcine

L'étude de l'épidémie de peste porcine en Hollande en 1997 est également intéressante. Au tableau 1 figurent les voies les plus probables de transmission avant et après la mise en place des premières mesures pour arrêter la progression de la maladie (3). Pour seulement 3 % des 429 troupeaux inclus dans cet-

Résumé

Au congrès 2004 de l'AASV (American Association of Swine Veterinarians), Robert Desrosiers a réalisé une conférence très remarquée sur l'épidémiologie, le diagnostic et le contrôle des maladies porcines. Au cours de cette conférence, il a mis en avant, à partir de nombreux exemples, le rôle des aérosols ou des contaminations indirectes dans la transmission des maladies. Pour lui, les contacts directs sont souvent trop privilégiés et il est important d'avoir à l'esprit le rôle des autres voies de contaminations. Cet article reprend une partie des éléments présentés par Robert Desrosiers à l'AASV.

Source :
Epidemiology, diagnosis and control of swine diseases
Robert Desrosiers
AASV, 2004.

Isabelle CORRÉGÉ



Même si les camions doivent être considérés comme une des sources de transmission indirecte possible, des transmissions par du matériel contaminé ou par des élevages de proximité sont les plus probables.

La possibilité d'une transmission par aérosol doit être prise en compte.

te étude, l'introduction d'animaux infectés était la cause la plus probable de contamination, alors que **l'infection de voisinage** (élevage situé à une distance de 1 km maximum d'un troupeau précédemment infecté, en l'absence d'autres contacts possibles) **était responsable de 12 fois plus de cas.**

SDRP

De 1999 à 2002, 44 cas de SDRP sont diagnostiqués dans des troupeaux de truies d'une ferme d'intégration du Québec (Ménard J, communication personnelle, 2003). La plupart de ces élevages sont localisés dans des zones à forte densité porcine. Les multiplicateurs de cette compagnie et les verrats sont toujours restés négatifs vis à vis du SDRP, ce qui signifie qu'aucun des cas n'est dû à l'introduction d'animaux infectés ou de semence. Les camions transportant les cochettes, sont lavés et désinfectés de façon rigoureuse, mais sont tout de même utilisés pour transporter les animaux de réforme des élevages de production. On ne peut donc pas exclure que ces camions aient pu être responsables de certains des cas. Cependant, ces mêmes camions ont été utilisés pour transporter les cochettes de tous les élevages de production, et ceux situés en zone de faible densité sont restés majoritairement indemnes. De

plus, si ces camions avaient été responsables de l'introduction de certaines souches virales, des souches identiques auraient été retrouvées dans les élevages concernés, ce qui n'a généralement pas été le cas. Ainsi, même si les camions doivent être considérés comme une des sources de transmission indirecte possible, des transmissions par du matériel contaminé ou par des élevages de proximité sont les plus probables. De même, **au Danemark, sur les 2500 élevages contrôlés SDRP négatifs, 6 à 7 % s'infectent chaque année.** Parmi ceux-ci, **seulement 15 à 20 % sont dus à l'introduction d'animaux infectés, le reste étant dû à des contaminations de proximité (4).**

Pneumonie enzootique

Au Québec, 37 élevages peuplés à partir des mêmes troupeaux négatifs en mycoplasme ont été étudiés (5). Parmi ceux-ci, 19 sont restés négatifs et 18 ont été infectés, sans introduction d'animaux infectés. Toutes ces infections ont été reliées à des infections de voisinage.

Ces différents exemples cités par Robert Desrosiers lui font dire qu'il est temps de changer notre point de vue concernant l'introduction de nouveaux pathogènes dans un élevage. Bien que l'introduction de porcs infectés doive évidem-

ment être considérée comme un moyen significatif de contamination d'un troupeau, les voies de contamination indirectes sont sous-estimées et nous devrions nous y intéresser de plus près. En particulier, la possibilité d'une transmission par aérosol doit être prise en compte.

Le débat sur l'aérosol

Depuis de nombreuses années, des opinions diamétralement opposées sur la possibilité de transmission des pathogènes porcins par aérosols sont émises. Certains croient qu'ils jouent très peu de rôle dans la transmission des pathogènes entre élevages. D'autres pensent que cette transmission par aérosol existe et que cet élément devrait être pris en compte dans les programmes de prévention ou d'éradication de nombreuses maladies ; et cela, bien que les mesures préventives pour lutter contre ces transmissions ne soient pas nombreuses ni complètement satisfaisantes. Les exemples suivants, cités par Robert Desrosiers ont pour objectifs d'apporter un éclairage sur ce problème controversé. Ainsi, pour sept pathogènes, il cite des études sur la transmission par aérosol, même s'il reconnaît ne pas être totalement exhaustif et objectif dans sa démonstration, puisque les études retenues favorisent l'hypothèse de l'aérosol et qu'il a ignoré celles qui n'étaient pas nécessairement en accord avec cela.

Actinobacillus pleuropneumoniae

Actinobacillus pleuropneumoniae (App) n'est « entré » que récemment dans la liste des pathogènes potentiellement transmis par aérosol. De ce fait, dans la bibliographie, cette possibilité de transmission est moins documentée que pour d'autres pathogènes. Trois

Tableau 1 : Répartition des principales voies de transmission avant et après la mise en place des premières mesures pendant l'épidémie de peste porcine aux Pays-Bas en 1997-1998.

Voies de transmission	Avant les premières mesures (n=39)	Après les premières mesures (n=390)
Animaux	17 %	2 %
Transport par camion	52 %	11 %
Personnel	6 %	15 %
Equarrissage	-	13 %
Semence infectée	-	8 %
Lisier	-	1 %
Voisinage	22 %	39 %
Inconnu	3 %	11 %



études expérimentales ont montré qu'App pouvait être transmis entre porcs par aérosol sur courtes distances (6-7-8). Il a aussi été montré qu'App pouvait être isolé dans l'air d'élevages infectés (9). Desrosiers et al (10) ont également décrit cinq cas de transmission indirecte d'App : dans un cas, la transmission par aérosol a été considérée comme la source la plus probable d'infection ; comme une voie possible dans trois autres cas. Au Danemark, par utilisation de technique de ribotypage, la transmission aérienne a été prouvée dans 5 élevages « SPF » sur les 12 analysés et contaminés par App (11). Dans une étude épidémiologique menée entre 1996 et 2001 dans 3055 élevages danois, il ressort que l'aérosol est le facteur principal responsable de l'infection par App des élevages « SPF » danois (12).

Maladie d'Aujeszky

Au Royaume-Uni, 80 rapports différents font état de la transmission possible du virus de l'Aujeszky par aérosol. La transmission aéroportée longue distance d'Aujeszky d'Allemagne au Danemark a été montrée (14) lors d'une épizootie pendant l'hiver 1987-1988, associée à des vents du sud et à des souches de virus jamais identifiées au Danemark auparavant.

Quelques années après, une autre épizootie (hiver et printemps 1989-1990), presque dans la même zone et avec des souches virales différentes de celles de l'épizootie précédente, a coïncidé également avec des périodes de vent du sud. Pour les auteurs, aucune autre possibilité que la transmission aéroportée ne peut expliquer ces épizooties récurrentes (15). En France, une étude cas-témoin portant sur 80 élevages, 40 infectés et 40 non infectés, a montré que le facteur de risque le plus important est la présence d'un troupeau infecté à une

distance de 1 km (17). De plus, un haut niveau de biosécurité ne réduit pas le risque d'infection et les auteurs concluent que **cette transmission par aérosol est un moyen important de contamination.**

Coronavirus respiratoire porcin

En 1989, Pensaert et al (19) ont rapporté que **le coronavirus porcin pouvait se transmettre par voie aéroportée sur de longues distances.** Plusieurs exemples de transmission sur des distances de plusieurs kilomètres entre élevages appliquant des mesures sanitaires strictes ont été décrits en Belgique, Hollande, France, Danemark et Angleterre. Wesley (20) a décrit un cas de transmission à 33 kilomètres. Bourgueil a montré que le virus pouvait être retrouvé dans l'air d'unités contenant des porcs infectés, entre 1 et 6 jours après l'infection expérimentale (22).

Grippe porcine

Dans les régions à forte densité porcine, la diffusion aéroportée peut entraîner des épidémies explosives sur de larges zones géographiques (23). Tofts (24) a rapporté une contamination d'un élevage par un autre situé à 4 km sous les vents dominants. Madec a décrit la progression extrêmement rapide de la grippe en Bretagne en 1981 : **en 9 mois, environ 70 % des troupeaux ont été infectés.** La direction des vents et la progression de la maladie était compatible avec l'hypothèse d'une transmission par aérosol (25).

Mycoplasma hyopneumoniae

Deux groupes d'élevages au Royaume-Uni ont été comparés (27) : 55 initialement indemnes

de *Mycoplasma hyopneumoniae* (MH) et contaminés sans explication précise de l'origine de leur contamination, et 57 restés indemnes de MH. Le risque de devenir infecté par MH est inversement proportionnel à la distance d'autres élevages et, la distance pour avoir un maximum de chance de rester négatif a été estimée à environ 3,2 km : l'aérosol est considéré comme la voie la plus probable de contamination avec un risque accru en automne et hiver.

Une étude suisse sur les facteurs de risque de contamination par MH des élevages « SPF » fait ressortir comme facteurs associés : la distance par rapport au troupeau non-SPF le plus proche, la taille de ce troupeau, la densité porcine du secteur, la distance par rapport à une route avec des transports de porcs réguliers et la topographie (29). D'autres études y ajoutent **la saison** (automne et hiver), **les températures et l'intensité des précipitations** ainsi que **la direction des vents dominants** (30-31-32). Dans l'étude québécoise précédemment évoquée (5), les 18 élevages infectés par MH étaient situés à 1,5 km ou moins d'élevages infectés et inversement aucun des 16 élevages qui étaient à 2 km ou plus d'élevages infectés n'a été contaminé. De plus, la présence de MH dans l'air d'élevages infectés a été démontrée par PCR (33) et, l'infection expérimentale par aérosol a été prouvée (34).

SDRP

La transmission par voie aérienne du SDRP est largement documentée. En 1991, une réunion sur le SDRP regroupant des scientifiques du monde entier a eu pour principale conclusion : *« Les voies principales de diffusion du SDRP sont les mouvements*

L'aérosol est le facteur principal responsable de l'infection par App des élevages « SPF » danois.

L'aérosol est considéré comme la voie la plus probable de contamination par Mycoplasma hyopneumoniae avec un risque accru en automne et hiver.





**Il ne faut pas exclure
comme voie de
transmission
les camions de
transport d'animaux.**

*d'animaux entre élevages et la diffusion aéroportée. **Les premiers cas, dans une population indemne sont généralement dus aux mouvements de porcs infectés mais la transmission aéroportée du virus semble être responsable d'une bonne partie des cas de voisinage*** » (36).

Pour Robertson (37), parmi 100 cas rapportés en Grande-Bretagne, l'aérosol était impliqué dans 63 % des cas. En France, la progression du virus observée dans les Côtes d'Armor d'octobre 1991 à mai 1992 (pendant la saison froide de l'année) s'explique par une transmission d'aérosol sur courte distance (38). Au Danemark, une étude épidémiologique montre que les mesures de biosécurité n'empêchent pas l'infection des troupeaux et les auteurs suggèrent que la diffusion de virus entre élevages par aérosol est un mode fréquent de transmission (41). Selon leur modèle, un élevage localisé à 300 mètres d'un élevage infecté a 45 fois plus de risques de se contaminer qu'en l'absence d'élevage (de même taille) contaminé dans un rayon de 3 km. De nombreuses études épidémiologiques démontrent ces contaminations de voisinage. Cependant la voie aéroportée n'est pas la seule, d'autres vecteurs comme **les insectes** pouvant jouer un rôle (43,44,46-48). Il faut cependant noter que certaines études démontrent des contaminations en hiver dans des régions froides, et, dans ces cas, le rôle des insectes est peu probable (47-48). D'après Robert Desrosiers, il ne faut pas non plus exclure comme voie de transmission les camions de transport d'animaux : un camion de porcs avec de nombreux animaux virémiques et excréteurs peut également contaminer un élevage. Concernant l'aérosol, il semble y avoir de nombreuses preuves de son rôle dans la transmission du

SDRP mais c'est le pathogène pour lequel le débat « aérosol » a été le plus « vif », sans doute parce que sa transmission par aérosol sur distances courtes a été, au moins dans certaines expériences, relativement difficile ou impossible à démontrer. Une étude récente de Dee (49) a cependant montré la possibilité d'isoler le virus dans l'air d'un tube à des distances différentes (jusqu'à 150 m) de son point de production pendant l'hiver, et l'un des deux porcs exposés à l'aérosol infecté, a été contaminé.

Fièvre aphteuse

De nombreuses études ont décrit la possibilité de transmission aérienne de la fièvre aphteuse, avec, en particulier, une diffusion suivant le sens des vents dominants (50,51). D'autres études ont montré la possibilité de transmission sur longue distance et au-dessus de la mer (52). Par exemple, il a été décrit que le virus avait voyagé du Danemark à la Suède au-delà d'une distance de 100 km. La publication la plus démonstrative dans ce domaine est celle de Donaldson (53) sur l'épidémie de 1981 : la fièvre aphteuse a été diagnostiquée en Bretagne, et les spécialistes avaient annoncé que les conditions météorologiques étaient favorables à la diffusion du virus de France à un secteur s'étendant des îles Anglo-normandes à l'île de Wight. **Ces prédictions se sont révélées exactes puisque la maladie a été diagnostiquée à Jersey (le 19 mars) et dans l'îlot de Wight (le 22 mars), avec des souches virales identiques.** De plus, les autres moyens de transmission ont été exclus. Il faut également mentionner que bien que les porcs soient reconnus comme parmi les émetteurs les plus puissants de virus de fièvre aphteuse dans des aérosols, ils sont relativement résistants à l'infection par aérosol (55,56).

La transmission de pathogènes de porcs par aérosol est-elle possible ?

Pour Robert Desrosiers, les preuves apportées par les différentes publications citées précédemment sont fortes mais d'autres éléments militent aussi en faveur de l'hypothèse aérosol et sont à prendre en considération.

- Plusieurs études épidémiologiques sur la transmission aéroportée des pathogènes de porcs ont rapporté une diffusion compatible avec la direction des vents, pendant des périodes de temps froid durant lesquelles les insectes ne devraient pas être impliqués. Il est cependant parfois argumenté que, si la contamination, de SDRP par exemple, est révélée début janvier, cela ne signifie pas nécessairement que le virus ait été introduit dans les semaines précédentes. En d'autres termes, la période entre l'introduction du pathogène et l'apparition de signes cliniques pourrait être plus longue, jusqu'à plusieurs mois. Dans ce cas, d'autres sources potentielles d'infection, comme les insectes, auraient pu être introduites dans le troupeau en août ou septembre, avec des problèmes qui apparaîtraient seulement pendant l'hiver. Ceci peut être particulièrement vrai si la dose de virus introduite au début est faible. Bien que ceci soit certainement possible, et nous avons des cas où la période entre l'infection et l'apparition de signes cliniques peut être très longue (en fait des élevages qui deviennent infectés sans jamais montrer de signes cliniques), la période entre l'introduction d'animaux et la détection de signes cliniques rapportée est entre 2 et 5 semaines lors de deux études concernant plusieurs élevages (37,57). De plus, Yoon et al (59) ont montré que, quand les porcs sont

De nombreuses études ont décrit la possibilité de transmission aérienne de la fièvre aphteuse, avec en particulier, une diffusion suivant le sens des vents dominants.



infectés par voie intranasale ou inoculation intramusculaire avec seulement 20 unités en comparaison de 200.000, la différence dans le temps d'apparition de signes cliniques s'établit en jours et non en mois. **Ces données suggèrent que, bien qu'il y ait probablement de grandes variations, des troupeaux qui commencent à montrer des signes cliniques ont été infectés dans les 5 semaines précédentes.**

- De nombreuses études ont évalué l'impact des mesures de biosécurité sur la probabilité d'être infecté par un pathogène donné : dans les élevages appliquant des règles de biosécurité strictes, la probabilité d'une contamination par les hommes, les camions, les rongeurs, les oiseaux ou les autres moyens de transmission indirects est réduite. Dans les situations où il semble y avoir peu de différence entre les élevages ayant des règles de biosécurité strictes et les autres, on peut penser que des facteurs non affectés par ces règles sont responsables de l'infection. L'air est certainement l'un de ces facteurs, et plusieurs études ont montré qu'un niveau supérieur de biosécurité n'a pas permis aux troupeaux d'éviter l'infection (12, 14, 17, 19, 21, 26–31, 41). Les pathogènes concernés dans ces références sont le SDRP, l'Aujeszky, les gripes, le mycoplasme, l'App et le coronavirus. Bien qu'il y ait quelques excep-

tions (*Lawsonia intracellularis*), **on peut se demander pourquoi les règles de biosécurité semblent être si efficaces pour les pathogènes non transmissibles par aérosol** (*Brachyspira hyodysenteriae* et gale), **et si décevantes pour le virus du SDRP ou le mycoplasme ?**

- Il est par ailleurs logique d'affirmer que, si un pathogène peut être transmis par l'air, il doit pouvoir être excrété dans l'air.

Or, tous les pathogènes qui ont été présentés précédemment comme potentiellement transmissibles par l'air, sont excrétés par le système respiratoire d'animaux infectés, donc dans l'air.

- En France des troupeaux à haute importance stratégique, pour empêcher leur infection par des pathogènes aéroportés, sont équipés de systèmes de filtration de l'air.

Il faut noter que ces unités avec air filtré semblent rester négatives vis à vis des principaux pathogènes transmis par l'air.

- Pouvons-nous continuer à ignorer la possibilité de transmission aéroportée quand, en utilisant des modèles mathématiques qui prennent en compte des éléments comme les conditions environnementales, la dose, la survie des virus dans l'air et la direction des

vents, il est possible de prédire, pour un pathogène comme le virus de la fièvre aphteuse, où il peut frapper (53)?

- Il a été prouvé que la poussière pouvait voyager dans l'air sur des milliers de kilomètres.

Par exemple, la poussière du désert du Sahara atteint l'est des Etats-Unis environ trois fois par an (60). La poussière du désert de Gobi peut voyager dans l'air et est détectée sur les côtes d'Amérique du Nord.

Pourquoi alors devons-nous être si réfractaires à l'idée que quelques pathogènes, qui doivent être associés à des particules pour former des aérosols pathogènes, pourraient voyager par l'air entre deux élevages de porcs ?

Conclusion

Ainsi, pour Robert Desrosiers, il y a suffisamment de preuves pour suggérer que la transmission par aérosol de certains pathogènes est possible. Cependant, certaines questions, comme **l'identification des pathogènes du porc qui peuvent être clairement transmis par cette voie, la fréquence à laquelle cela arrive, les conditions et les distances de propagations**, n'ont pas aujourd'hui de réponse précise, ce qui empêche de mettre en place des mesures appropriées. ■

Dans les élevages appliquant des règles de biosécurité strictes, la probabilité d'une contamination par les hommes, les camions, les rongeurs, les oiseaux ou les autres moyens de transmission indirects est réduite.

Les pathogènes potentiellement transmissibles par l'air, sont excrétés par le système respiratoire d'animaux infectés.

Contacts :

isabelle.correge@itp.asso.fr

Références bibliographiques

1. Beran GW. Vet Med. Jan 1993;70–79.
2. Gibbens JC et al. Vet Rec. 2001;149:729–743.
3. Elbers ARW et al. Prev Vet Med. 1999;42:157–184.
4. Baekbo P et al. Proc. AD Leman Swine Conf. St-Paul, Minnesota. 2001;30–36.
5. Desrosiers R. Int Pigletter. 2002;21:68–70.



6. Torremorell M et al. *AJVR*. 1997;58:828–832.
7. Jobert JL et al. *Can J Vet Res*. 2000;64:21–26.
8. Kristensen CS et al. *Proc IPVS*. Ames, Iowa. 2002;1:272
9. Nielsen JP et al. *Proc IPVS*. Melbourne, Australia. 2000;444.
10. Desrosiers R et al. *Swine Health Prod*. 1998;6:263–265.
11. Fussing V et al. *Vet Micro*. 1998;62:145–162.
12. Zhuang Q et al. *Proc IPVS*. Ames, Iowa. 2002;2:228.
13. Gloster J, et al. *Vet Rec*. 1984;114:234–239.
14. Christensen LS et al. *Vet Rec*.
15. Christensen LS et al. *Vet Rec*. 1993;132:317–321.
17. Heliez S, et al. *Proc 3rd Int Symp on PRRS and Aujeszky's dis*. Ploufragan, France. 1999;371.
19. Pensaert MB et al. *Agri Pract*. 1989;10:17–21.
20. Wesley RD et al. *J Vet Diagn Invest*. 1990;2:312–317.
21. Flori J et al. *Prev Vet Med*. 1995;25:51–62.
22. Bourgueil E et al. *Vet Micro*. 1992;31:11–18.
23. Easterday BC et al. 8th ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press; 1999;277–290.
24. Tofts SW. *Vet Rec*. 1986;119:22.
25. Madec F et al. *Épidémio Santé Anim*. 1982;2:56–64.
26. Christensen G et al. In Straw BE, Taylor DJ. Eds. *Diseases*
27. Goodwin RFW. *Vet Rec*. 1985;116:690–694.
28. Thomsen BL et al. *Prev Vet Med*. 1992;12:287– 297.
29. Stärk KDC et al. *Vet Rec*. 1992;131:532–535.
30. Jorsal SE et al. *Acta Vet Scand*. 1988;29:436–438.
31. Stärk KDC et al. *Proc IPVS*. The Hague. 1992;2:559.
32. Hege R et al. *Proc IPVS*. Ames, Iowa. 2002;1:216.
33. Stärk KDC et al. *Proc IPVS*. Birmingham, England. 1998;2:252.
34. Fano E et al. *Proc AD Lemna Swine Conf*. St-Paul, Minnesota. 2003;
36. Anonymous. Brussels, Belgium. 1991; *Conclusions*, 2.
37. Robertson IB. *Proc Soc Vet Epi Prev Med*. Edinburgh, Scotland. 1992;24–37.
38. Vannier P. *Proc Jour Recher Porc France*, 1993;321–328.
41. Mortensen S et al. *Prev Vet Med*. 2002;53:83–101.
42. Zhuang Q et al. *Proc IPVS*. Ames, Iowa. 2002;2:231.
43. Lager KM et al. *J Swine Health Prod*. 2002;10:167–170.
44. Mohr MF et al. *Proc AAVLD*, 2002;42.
45. Daniels CS. *Proc AASV pre-conference Seminar on*. Orlando, Florida. 2003;29–33.
46. Torrison J et al. *Proc. Int Symp Swine Dis Erad*. St-Paul, Minnesota. 2001;89–91.
47. Larochelle R et al. *Virus Res*. 2003;96:3–14.
48. Desrosiers R. *Int Pigletter*, 2002;22:21–23.
49. Dee S. *Int Pigletter*, 2003;23:15–18.
50. Anonymous. *The Lancet*, Sept 13, 1969;580–581.
51. Henderson RJ. *The Lancet*, Sept 27, 1969;690.
52. Gloster J et al. *Vet Rec*. 1982;110:47–52.
53. Donaldson AI et al. *Vet Rec*. 1982;110:53–57.
54. Gloster J et al. *Vet Rec*. 2003;152:525–533.
55. Donaldson AI et al. *Vet Rec*. 2001;148:602–604.
56. Donaldson AI et al. *Vet Rec*. 2001;148:600–602.
57. Hurnik D. *Proc AASV*. Indianapolis, Indiana. 2000;227– 228.
59. Yoon KJ et al. *Vet Res*. 1999;30:629–638.
60. Holmes H. New York, New York. John Wiley & Sons. 2001;240p.