< Original Article >

닭에서 저병원성 조류인플루엔자와 뉴캐슬 바이러스의 복합감염에 따른 임상적, 병리학적 연구

이성민^{1,2} · 조은상² · 최보현³ · 손화영^{2*}

¹(주)우성양행, ²충남대학교 수의과대학, ³수가축병원

Clinical and pathological studies on co-infection of lowpathogenic avian influenza virus and Newcastle disease virus in the chicken

Sung-Min Lee^{1,2}, Eun-Sang Cho², Bo-Hyun Choi³, Hwa-Young Son^{2*}

¹Woosung Co., LTD., Nonsan 320-822, Korea

²College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

³Soo Animal Hospital, Geochang 670-803, Korea

(Received 23 July 2013; revised 26 August 2013; accepted 28 August 2013)

Abstract

Both of avian influenza (AI) and Newcastle disease (ND) can cause mild to severe disease in poultry. In this study, clinical signs, macro, and micro lesions were studied. Eighteen six-week-old SPF chicks were divided into 4 groups (E1, E2, E3 and C1) and housed in different rooms of the isolation facility at CAVAC (Daejeon, Korea). The control group (C1) of 3 chicks was housed separately as uninoculated. Experimental groups (E1, E2 and E3) challenged with H9N2 and/or NDV. E1 group was challenged with 0.1 mL A/Kr/Ck/01310/01 (H9N2) $10^{5.6}$ EID₅₀ by intranasal, E2 group was challenged with 0.5 mL Kyojeongwon (KJW) $10^{5.0} \sim 10^{6.0}$ ELD₅₀ by intramuscular, and E3 group was challenged with 0.1 mL A/Kr/Ck/01310/01 $10^{5.6}$ EID₅₀ by intranasal and 0.5 mL KJW $10^{5.0} \sim 10^{6.0}$ ELD₅₀ by intramuscular 7 days after H9N2 challenge. In clinical signs and gross findings, E1 group showed 0% mortality, anorexia, and hemorrhage of proventriculus and thymus, E2 group showed 100% mortality within 3~5 days after challenge, anorexia, green diarrhea, hemorrhage of proventriculus, proximal esophagus and thymus, enlargement of kidney, and bronze liver, and E3 group showed 100% mortality within 24~36 hours after NDV challenge, depression, anorexia, green diarrhea, hemorrhage of proventriculus, spleen, and lung, enlargement of kidney, and reduction of thymus size and number. In histopathological examination, E1 group showed depletion and necrosis in bursa of Fabricius, thymus, and spleen, and E2 and E3 group showed severe lymphocyte depletion and necrosis with destruction of lymphoid organ structures. In conclusion, co-infection of H9N2 with ND virus causes acute disease with high mortality than single infection and the pathologic lesions were more severe.

Key words : SPF chicken, LPAI, ND, Mortality, Pathology

서 론

조류인플루엔자(Avian influenza, AI)는 1878년 이탈리아에서 가금역병이라는 명칭으로 보고된 것이 최

초이며, 임상적으로 급성 패혈성 형태의 가금콜레라와 매우 유사하여 감별이 어렵다. 조류인플루엔자 바이러스(Avian influenza virus, AIV)는 닭에 감염 시 가벼운 호흡기 증상을 유발하는 비병원성 조류인플루엔자, 1~30% 내외의 폐사와 산란저하를 유발하는 저병원성 조류인플루엔자(Low Pathogenic Avian In-

*Corresponding author: Hwa-Young Son, Tel. +82-42-821-7900,
Fax. +82-42-821-8903, E-mail. hyson@cnu.ac.kr

fluenza, LPAI) 그리고 95% 이상의 높은 치사율을 보이는 고병원성 조류인플루엔자(Highly Pathogenic Avian Influenza, HPAI)로 분류하고 있다(모, 1993; 김 등, 2012; Alexander, 2000a; Nili와 Asasi, 2002; Vervelde 등, 2011). AIV는 nucleoprotein (NP)과 바이러스 입자의 35~45%를 차지하는 matrix (M) protein의 항원성에 따라 A, B 및 C형으로 구별되며 그 중 B형과 C형은 사람에게만 감염되고 A형 바이러스는 사람을 비롯하여 닭, 칠면조, 야생오리, 돼지, 말, 밍크 등 다양한 척추동물에 감염된다(모, 1993; Han 등, 2002). A형 인플루엔자바이러스의 혈청형은 두 종류의 glycoprotein 즉 hemagglutinin (H)과 neuraminidase (N)의 항원성 성질에 따라 결정되며 현재 16개의 H subtype과 9개의 N subtype이 보고되었다(김 등, 2012). 이 중 HPAI는 H5와 H7형의 바이러스 감염에 의해서만 발생하여 국제수역사무국(Office International des Epizooties, OIE)에서는 두 가지 혈청형의 바이러스 감염증을 notifiable avian influenza (NAI)로, 국내에서는 제1종 법정가축전염병으로 분류하고 있다(김 등, 2012). 국내에서 AI는 1996년 3월 경기도 화성 등 3개 지역 5개 농장에서 처음 발생되었으며, 모두 저병원성 바이러스(A/Chicken/Anyang/MS96; H9N2)로 확인되었고, 현재는 전국의 산란계 농장으로 확산되어 산란을 저하와 다른 질병과 복합감염으로 다양한 폐사를 동반함으로써 양계산업에 막대한 손실을 초래하고 있다(Han 등, 2002; Lee 등, 2005; Kwon 등, 2008). 닭에서의 AI 임상증상은 AIV의 병원성, 감염된 닭의 일령 및 다른 질병과의 복합감염 정도에 따라 다르며, 무증상에서부터 호흡기증상, 침울, 육수의 종대 및 청색증, 안면부종, 산란율 저하, 0~80%의 폐사율 차이 등 매우 다양하다(Han 등, 2002; Kwon 등, 2008).

뉴캐슬병(Newcastle Disease, ND)은 전파가 빠르고 폐사율도 높은 바이러스성 질병으로 닭, 비둘기, 꿩, 메추리 등 대부분의 조류에서 발생한다. ND는 호흡기, 소화기 및 신경증상을 특징으로 하며, 1927년에 아시아, 아프리카, 중앙아메리카에서 처음 보고되었다(Alexander, 1997). 국내에서 ND는 제1종 법정가축전염병으로 뉴캐슬병 바이러스(Newcastle Disease virus, NDV)는 항원적으로 동일하여 혈청형은 한 종류이지만 병원성에 따라 약독주(Lentogenic), 중간독주(Mesogenic), 강독주(Velogenic)로 분류할 수 있다. 약독주는 병원성이 낮거나 거의 없으며, 중간독주는 체중감소나 산란율의 감소를 유발할 수 있으며, 강독주는 병원성이 가장 강한 바이러스로 항체가 없는 경우

감염 시 100% 폐사를 유발할 수 있다(김 등, 2012; Seal 등, 1996; Alexander, 2000b; Oldoni 등, 2005; Kim 등, 2012). 닭에서 ND는 체온상승, 녹색설사, 육수의 청색증, 사경, 호흡기 증상, 산란율 저하 등의 임상증상(Brown 등, 1999; Sinkovics와 Horvath, 2000; Cattoli 등, 2011)을 보이며 우리나라도 1927년 첫 발생 후 현재까지 양계산업을 위협하고 있는 대표적인 질병 중 하나이다(Park, 1979).

2012년 우리나라의 경우 농림축산검역본부 국가동물방역통합시스템의 법정가축전염병 발생통계에 따르면 LPAI의 경우 12개 닭 농장에서 발생되었으며, ND는 발생보고가 없었다.

본 연구는 양계산업을 위협하는 대표적인 질병인 LPAI H9N2형과 NDV의 공격접종을 통해 질병의 단일감염과 복합감염의 임상증상, 육안적 소견 및 병리조직학적 소견을 알아보기 위하여 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 바이러스

실험동물은 특정병원체 부재(Specific pathogen free, SPF)의 6주령 산란계 White Leghorn를 (주)남덕 SPF (서울, 한국)에서 구입하여 중앙백신연구소(대전, 한국)의 isolator 계사에 온도 20~25°C를 유지하며, 사료와 물을 충분히 공급하여 사육하였다. 일주일 순화 후 건강한 닭 18수를 3수 대조군과 15수의 실험군으로 나누어 대조군(C1)은 공격접종을 실시하지 않았으며, 실험군은 5마리씩 3그룹(E1, E2, E3)으로 나누어 E1은 LPAI H9N2 단일감염, E2는 NDV 단일감염, E3는 LPAI H9N2와 NDV를 복합감염 시켰다(Table 1). 각 바이러스의 공격접종 균주는 중앙백신연구소(대전, 한국)에서 분양받았으며, LPAI H9N2형 바이러스

Table 1. Classification of experimental group

Groups	Number of chicken	Challenge virus
C1	3	None
E1	5	H9N2
E2	5	NDV
E3	5	H9N2/NDV

H9N2: A/Kr/Ck/01310/01 $10^{5.6}$ EID₅₀ challenged intranasal with 0.1 mL/bird, NDV: KJW $10^{5.0}$ ~ $10^{6.0}$ ELD₅₀, challenged intramuscular 0.5 mL/bird, EID₅₀ mean embryo infectious dose, ELD₅₀, mean embryo lethal dose.

스는 A/Kr/Ck/01310/01주, NDV는 강독주인 교정원주 (KJW)를 사용하였다.

공격접종 및 임상증상 관찰

E1의 경우 H9N2인 A/Kr/Ck/01310/01 105.6 EID₅₀로 비강으로 0.1 mL 접종하였으며, E2의 경우 NDV인 KJW 10^{5.0}~10^{6.0} ELD₅₀로 근육으로 0.5 mL 접종하였다. E3는 H9N2를 비강으로 0.1 mL 접종 후 7일 뒤에 NDV를 근육으로 0.5 mL 접종하였다. 각 그룹별로 5일간 임상증상을 관찰한 후 부검을 실시하였으며, 폐사 발생 시 바로 부검을 실시하였다(Table 1).

병리조직학적 검사

부검을 실시하여 육안적 소견을 확인하고, 간, 신장, 폐, 기관, 림프조직(흉선, 비장, F낭) 등 주요장기 및 병변부위를 채취하여 10% 중성포르말린 고정하였다. 파라핀 포매하여 5 µm로 박절한 다음 Hematoxylin & Eosin (HE) 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

결 과

임상증상 및 육안적 소견

전체적으로 사료섭취 저하와 침울, 녹색설사 등이 관찰되었으며, 부검 시 간, 선위 및 림프조직에서 임

상증상이 관찰되었다. 병변의 심한 정도는 복합감염, NDV 단일감염, H9N2 감염 순이었다.

E1 (LPAI H9N2 감염): H9N2 단일감염의 경우 5일 동안 폐사가 전혀 없었으며, 임상적으로 의기소침, 식욕저하, 기침, 호흡기음의 증상을 보였다. 부검소견으로는 간의 점상출혈, 흉선 출혈 및 종대, 비장종대 및 백색반점, 선위 상부 출혈이 관찰되었다(Fig. 1).

E2 (NDV 교정원주 감염): NDV 단일감염의 경우 5일 이내 100% 폐사하였으며, 임상적으로 사료섭취 저하 및 녹색 설사 등이 관찰되었다. 부검소견으로는 육수의 청색증, 기관 및 식도출혈, 선위와 근위 경계부의 충출혈, 선위 내·외부 출혈, 흉선, 식도의 출혈, 청동간, 심낭수종, 흉선종대, 신장종대 및 뇨산 침착 등이 관찰되었다(Fig. 2).

E3 (LPAI H9N2와 NDV 교정원주 복합감염): 복합감염의 경우 H9N2 단일 공격 접종 후에는 폐사가 없었으나 NDV 접종 후 24~36시간 이내 100% 폐사하였다. 임상적으로 침울, 식욕저하, 녹색설사, 호흡곤란 등이 관찰되었다. 부검소견으로는 전신쇠약, 기관 내 출혈성 삼출물, 간의 변성 및 출혈, 육수의 괴사, 선위 출혈, 췌장 출혈, 신장종대 및 뇨산 침착, 흉선의 크기와 수의 감소, 흉선 출혈 등이 관찰되었다(Fig. 3).

병리조직학적 소견

림프조직에서 주요 소견이 관찰되었으며, 병변의 정도는 복합감염이 가장 심하였고 NDV 단일감염, H9N2 단일감염의 순 이었다. 장기별로 그룹간의 병

Fig. 1. Gross findings and clinical signs of H9N2 infected chicks (E1). (A) Multifocal hemorrhages in the liver. (B) Petechial hemorrhages in the thymus. (C) Necrotic foci in the spleen. (D) Hemorrhagic foci in the proventriculus.

Fig. 2. Gross findings and clinical signs of NDV infected chicks (E2). (A) Comb cyanosis. (B) Bronze liver. (C) Hemorrhages of the proximal esophagus. (D) Hemorrhages in the proventriculus.

Fig. 3. Gross findings and clinical signs of H9N2 and NDV co-infected chicks (E3). (A) Hemorrhagic exudate in the bronchial and prostration. (B) Degeneration and hemorrhage in the liver. (C) Depletion, atrophy and hemorrhage in the thymus. (D) Enlargement of the kidney.

Fig. 4. Pathological lesion of the liver of chickens infected with H9N2 and/or NDV. (A) Control. (B) H9N2 infected group. (C) NDV infected group. (D) Co-infected group. Severe congestion and necrosis of hepatocytes are noted in NDV infected groups (C, D). Bar=100 μ m.

리조직학적 차이를 비교하였으며(Figs. 4~8), 특히 복합감염의 경우 신장과 기관의 충혈 및 출혈이 특징적이었으며(Fig. 9), 그룹별 병리조직학적 변화를 요약하면 다음과 같다.

E1 (LPAI H9N2 감염): 간과 폐에서 괴사와 약한 충혈, 림프조직(F낭, 홍선, 비장)의 림프구 괴사가 관찰되었으나 정상적인 조직학적 구조는 유지되었다.

E2 (ND 교정원주 감염): 간과 폐에서 괴사와 심한 충·출혈, 림프조직(F낭, 홍선, 비장)이 심하게 위축되었으며, 현저한 림프구의 괴사 및 소실로 정상적인 조직학적 구조는 소실되었다.

E3 (LPAI H9N2와 ND 교정원주 복합감염): 간과 폐

Fig. 5. Pathological lesion of the lung of chickens infected with H9N2 and/or NDV. (A) Control. (B) H9N2 infected group. (C) NDV infected group. (D) Co-infected group. Congestion of alveolar walls are noted in all the groups (B~D). Bar=50 μ m.

Fig. 6. Pathological lesion of the thymus of chickens infected with H9N2 and/or NDV. (A) Control. (B) H9N2 infected group, (C) NDV infected group. (D) Co-infected group. Severe atrophy, necrosis and marked depletion of lymphocytes are noted in NDV infected groups (C, D). Bar=200 μ m.

에서 괴사와 심한 충·출혈, 신장 충혈, 기관의 충·출혈, 림프조직(F낭, 홍선, 비장)이 심하게 위축되었으며, 현저한 림프구의 괴사 및 소실로 정상적인 조직학적 구조는 소실되었다.

고 찰

LPAI와 ND는 전 세계적으로 조류에서 문제가 되는 바이러스성 질병이다. AIV와 NDV의 경우 피막이 있는 바이러스로 소독제와 열에 감수성이 있으며, 농장 주변소독, 농장 출입구 및 축체 소독, 기구 및 기자재, 농장시설, 발판소독, 음주소독 등으로 차단방역

Fig. 7. Pathological lesion of the bursa of Fabricius of chickens infected with H9N2 and/or NDV. (A) Control. (B) H9N2 infected group. (C) NDV infected group. (D) Co-infected group. Severe atrophy, necrosis and marked depletion of lymphocyte in the bursa of Fabricius are noted in NDV infected groups (C, D). Bar=50 µm.

Fig. 8. Pathological lesion of the spleen of chickens infected with H9N2 and/or NDV. (A) Control. (B) H9N2 infected group. (C) NDV infected group. (D) Co-infected group. Severe atrophy, necrosis and marked depletion of lymphocyte in the spleen are noted in NDV infected groups (C, D). Bar=50 µm.

을 실시하고, 이중에 따른 질병 전파를 차단하고 있다(Falcon, 2004; Kim 등, 2012; Rasamoelina Andriamanivo 등, 2012; Capua와 Cattoli, 2013). 또한 LPAI와 ND는 바이러스에 대한 숙주 감수성의 감소 목적으로 백신접종을 하고 있다(Nili 등, 2002; Hua 등, 2005). 국내·외에서는 NDV의 경우 단일 항원성에 따라 생백신과 불활화 백신으로 음수, 분무, 주사의 형태로 백신접종을 실시하고 있다(Alexander, 2000b). AIV의 경우 NDV와는 다르게 다양한 혈청형으로 되어 있어 바이러스 변이와 여러 경로의 전파가 가능하기 때문에 현재 우리나라에서 생백신은 허가되어 있지 않다.

Fig. 9. Pathological lesions of the kidney and trachea of chickens co-infected with H9N2 and NDV (E3 group). (A) Congestion of kidney. Bar=100 µm. (B) Congestion and hemorrhages of trachea. Bar=50 µm.

H9N2의 경우 파키스탄 등에서는 현재 불활화백신으로 허가되어 산란계에 적용중이며(Naeem 등, 2003), 우리나라도 현재 산란계용 예방백신으로 불활화백신이 허가되어 사용하고 있다. 현재 우리나라는 가축전염병 예방법에 따라 농가에 소독약과 ND 생백신을 무상 공급하며, 산란계의 경우 H9N2 불활화백신을 접종하고 있다. 우리나라에서 실제 LPAI와 ND가 많이 발생하고 있지만 필드의 경우 본 실험과 같은 실험적 감염에서 관찰되는 전형적인 임상증상을 관찰하기는 어렵다. 그 이유는 백신을 통한 항체생성과 동시에 소독에 의한 바이러스와 세균의 증식 억제 및 감소에 따른 병원성의 저하와 관련이 있는 것으로 사료된다. 본 연구는 양계산업에서 문제가 되고 있는 H9N2와 NDV 공격접종을 통해 단일감염과 복합감염에 따른 임상증상 및 조직에 대한 병리학적 소견을 알아보려고 하였다. 본 연구의 주안점은 단일감염과 복합감염에서 폐사율, 폐사시기, 부검소견, 병리학적 조직 변화였다. 그룹별 폐사를 비교해 보면 E1은 폐사가 전혀 없었고, E2는 공격접종 후 4~5일에 100% 폐사가 발생했으며, E3는 NDV 공격접종 후 24~36시간 이내 100% 폐사가 일어났다. LPAI의 경우 1~30% 내외의 폐사(Kim 등, 2012)가 보고되었지만 이번 실험의 경우 폐사는 발생하지 않았으며, ND의 경우 잠복기는 2~15일로 범위가 넓지만 일반적으로 5~6일의 경과를 취한다고 보고되었다(Sinkovics와 Horvath, 2000; Kim 등, 2012). E2의 경우 폐사 발생시기는 대부분 공격접종 후 4~5일에 관찰되었으며, E3경우 대부분 24~36시간 이내 폐사가 발생하였다. E3의 경우 폐사가 급격히 진행되는 이유는 H9N2 감염에 의한 면역저하가 먼저 진행되고 강독주인 NDV 감염으로 병변이 급성형으로 진행된 것으로 사료된다.

이번 연구를 통해 단일감염과 복합감염에서 임상증상과 육안적소견의 차이를 확인할 수 있었다. H9N2 단일감염은 선위 상부, 간의 점상 출혈, 흉선 및 비장 종대와 출혈을, NDV 단일감염은 육수의 청색증, 선위와 근위 경계부 충·출혈, 선위 내·외부 출혈, 흉선, 식도의 출혈, 청동간, 심낭수종, 신장종대 및 뇨산 침착이 관찰되었다. 반면, 복합감염은 전신 쇠약, 선위출혈, 흉선 크기 및 수 감소, 흉선 출혈, 간 변성 및 충·출혈, 신장종대 및 뇨산 침착, 기관 내 출혈성 삼출물을 관찰할 수 있었다. 그룹별 부검소견으로 가장 특이한 것은 간, 선위, 흉선으로 간의 경우 H9N2 단일감염은 점상출혈, NDV 단일감염은 청동간, 복합감염의 경우 간 변성 및 충·출혈을 관찰할 수 있었다. 선위의 경우 H9N2 단일감염은 선위 상부의 약한 출혈, NDV 단일감염은 선위 내·외부 출혈과 선위와 근위 경계부 출혈, 복합감염은 선위 전체 출혈을 보였다. 흉선의 경우 H9N2와 NDV 단일감염은 종대 및 출혈, 복합감염의 경우 흉선 크기와 수의 감소, 출혈이 관찰되었다. 병리학적 검사결과와 주요 소견은 림프조직에서 관찰되었으며, 복합감염에서 병변이 가장 심하게 관찰되었다. 복합감염과 NDV 단일감염은 정상조직구조가 소실되었으며, 반면 H9N2 단일감염은 정상 조직구조를 유지하였다. 병리조직학적 검사 결과를 바탕으로 볼 때, 복합감염의 경우 H9N2 감염에 따른 면역력 저하가 먼저 발생하고 강독주인 NDV 감염에 따라 질병이 급성으로 진행되어 심각한 임상증상과 함께 폐사시기가 빨라지는 것으로 판단된다. H9N2의 경우 단일감염으로는 폐사, 임상증상 및 병리조직학적 소견에 영향을 끼치지 않으나 다른 바이러스나 세균의 복합감염에 따라 질병의 상태를 급하게 진행시키고 예후가 좋지 않음을 시사한다. 유사한 예로 H9N2와 *Mycoplasma*의 복합감염 시 각각의 단일감염보다 임상증상이 더 심각하게 진행되는 것이 보고되었다(Barbour 등, 2006). 또한 조류에서 AIV 감염은 호흡기 질병을 포함하여 매우 다양하고 심각한 임상증상이 나타나며(Nili과 Asasi, 2002), 특히 H9N2의 산란계 감염에서는 호흡기증상과 함께 갑작스러운 산란율 감소와 하루 2~3%의 폐사가 발생하지만(Naeem 등, 2003), 육계의 경우 단일감염에서는 뚜렷한 임상증상이 없으며, 복합감염으로 인한 피해가 더 심각함으로 산란계처럼 산란율 저하에 따른 생산성 저하가 문제되지는 않는다. NDV는 모든 조류에서 감

염이 되며, 호흡기계, 위장관계, 신경계에서 다양한 임상증상을 유발하며, 특히 뇌에서의 특징적인 병리소견으로 혈관 주위 세포 침윤(perivascular cuffing), 미세아교세포증(microgliosis), 연화(malacia), 아교세포 증식(glial proliferation), 세포침윤(cellular infiltration), 신경변성(neuronal degeneration), 괴사(necrosis)가 보고되었다(Falcon, 2004). H9N2의 경우 산란계에서 산란율 저하와 NDV의 경우 뇌에서 병리소견이 특징적이거나 본 연구에서는 이 부분을 확인하지 못하였다. 따라서 산란계에서 H9N2와 NDV의 복합감염에 따른 뇌와 난소에 대하여 추가적으로 실험이 진행된다면 더 좋을 것으로 판단된다.

결론

SPF 닭에 LPAI H9N2 A/Kr/Ck/01310/01와 NDV KJW의 공격접종을 통해 단일감염과 복합감염의 임상증상 및 병리조직학적 검사 결과, H9N2와 NDV 단일감염은 각각의 질병에 대한 육수의 청색증, 간변성 및 청동간, 흉선의 위축 및 소실 등의 전형적인 임상증상을 확인할 수 있었다. H9N2 단일감염에서는 폐사율이 0%였으며, NDV 단일감염에서는 공격접종 후 4~5일에 100% 폐사가 발생하였으나 복합감염의 경우 NDV접종 후 24~36시간 이내 100% 폐사하였다. H9N2와 NDV 단일감염과 복합감염에서의 공통적인 병리조직학적 소견은 림프조직(F낭, 흉선, 비장)의 괴사 및 소실이였다. H9N2 단일감염의 경우는 림프조직이 정상적인 조직구조를 유지하였으나 NDV 단일감염과 복합감염의 경우 림프조직의 심한 위축과 함께 현저한 림프구의 괴사와 소실로 정상적인 조직구조가 유지되지 않았다. 결론적으로 H9N2와 NDV의 복합감염은 단일 감염에 비해 병변의 경과가 급성형으로 나타났으며, 병리조직학적 변화도 더 심하게 유발되었다.

감사의 글

본 논문은 한국연구재단의 기초과학연구지원(2010-0011450)에 의해 수행되었습니다.

참 고 문 헌

- 김기석, 김재홍, 모인필, 민원기, 서상희, 성환우, 송창선, 장형관, 조경오. 2012. 뉴캐슬병, 조류인플루엔자. pp. 3-9, 31-39. In: 오인택(편집). 조류질병학. 초판. 도서출판 한미의학, 서울.
- 모인필. 1993. Avian influenza의 병성기전. Annual Rev Ani Immunol Res Inst No 2: 67-70
- Alexander DJ. 1997. Newcastle disease and other avian Paramyxoviridae infections. pp. 541-569, In: Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM(ed). Diseases of Poultry. 10th ed. Iowa State University Press, Ames.
- Alexander DJ. 2000a. A review of avian influenza in different bird species. Vet Microbiol 74: 3-13.
- Alexander DJ. 2000b. Newcastle disease and other avian paramyxoviruses. Rev Sci Tech 19: 443-462.
- Barbour EK, El-Hakim RG, Kaadi MS, Shaib HA, Gerges DD, Nehme PA. 2006. Evaluation of the Histopathology of the respiratory system in essential oil-treated broilers following a challenge with Mycoplasma gallisepticum and/or H9N2 Influenza virus. Intern J Appl Res Vet Med 4: 293-300.
- Brown CC, King DJ, Seal BS. 1999. Comparison of pathology-based techniques for detection of viscerotropic velogenic Newcastle disease virus in chickens. J Comp Pathol 120: 383-389.
- Capua I, Cattoli G. 2013. Prevention and control of highly pathogenic avian influenza with particular reference to H5N1. Virus Res pii S0168-1702(13)00116-0. [Epub ahead of print]
- Cattoli G, Susta L, Terregino C, Brown C. 2011. Newcastle disease: a review of field recognition and current methods of laboratory detection. J Vet Diagn Invest 23: 637-656.
- Falcon MD. 2004. Exotic Newcastle Disease. Semin Avian and Exotic Pet Med 13: 79-85.
- Han MG, Park KY, Kwon YK, Kim JH. 2002. Comparison of serological methods for detection of avian influenza virus antibodies. Korean J Vet Res 42: 73-80.
- Hua YP, Chai HL, Yang SY, Zeng XW, Sun Y. 2005. Primary survey of avian influenza virus and Newcastle disease virus infection in wild birds in some areas of Heilongjiang Province China. J Vet Sci 6: 311-315.
- Kim JH, Sung HW, Kim IH, Lee EK, Choi KS, King DJ. 2012. Characterization and comparison of the pathogenicity of viscerotropic velogenic Newcastle disease virus isolates in Korea. Korean J Vet Res 52: 213-221.
- Kwon JS, Lee HJ, Lee DH, Lee YJ, Mo IP, Nahm SS, Kim MJ, Lee JB, Park SY, Choi IS, Song CS. 2008. Immune responses and pathogenesis in immunocompromised chickens in response to infection with the H9N2 low pathogenic avian influenza virus. Virus Res 133: 187-194.
- Lee JS, Ha DH, Kim JE, Ha BD, Mo IP. 2005. Evaluation on immunogenicity and safety of avian influenza isolate(ADL0401) as a candidate for the killed vaccine against Low-pathogenic avian influenza. Korean J Poultry Sci 32: 113-123.
- Naeem K, Naurin M, Rashid S, Bano S. 2003. Seroprevalence of avian influenza virus and its relationship with increased mortality and decreased egg production. Avian Pathol 32: 285-289.
- Nili H, Asasi K. 2002. Natural cases and an experimental study of H9N2 avian influenza in commercial broiler chickens of Iran. Avian Pathol 31: 247-252
- Oldoni I, Brown CC, King DJ, Samal S, Seal BS. 2005. The use of in situ hybridization and immunohistochemistry to study the pathogenesis of various Newcastle disease virus strains and recombinants in embryonated chicken eggs. Microb Pathog 39: 69-75.
- Park KS. 1979. Epizootiological study on the outbreaks of Newcastle disease in Korea. Korean J Poultry Sci 6: 38-46.
- Rasamoelina Andriamanivo H, Lancelot R, Maminiaina OF, Rakotondrafara TF, Jourdan M, Renard JF, Gil P, Servan de Almeida R, Albina E, Martinez D, Tillard E, Rakotondravao R, Chevalier V. 2012. Risk factors for avian influenza and Newcastle disease in small holder farming systems. Madagascar highlands. Prev Vet Med 104: 114-124.
- Seal BS, King DJ, Bennett JD. 1996. Characterization of Newcastle disease virus vaccines by biological properties and sequence analysis of the hemagglutinin-neuraminidase protein gene. Vaccine. 14: 761-766.
- Sinkovics JG, Horvath JC. 2000. Newcastle disease virus (NDV): brief history of its oncolytic strains. J Clin Virol 16: 1-15.
- Vervelde L, de Geus E, Jansen C, Heller DE. 2011. Contribution of the genetic background to the immune response of broilers vaccinated or challenged with LPAI H9N2. BMC Proc 5 Suppl 4: S5.