

## 돼지 전염성 위축성 비염의 임상학적 및 세균학적 연구\*

김 봉 환·탁 연 빈·조 길 재\*\*·장 희 경\*\*\*  
경북대학교 수의과대학, 한국마사회 마필보건소\*\*, 가축위생연구소\*\*\*  
(1991. 8. 14 접수)

### Clinical and bacteriological studies on infectious atrophic rhinitis of swine

Bong-hwan Kim, Ryun-bin Tak, Gil-jae Cho\*\*, Hee-kyung Jang\*\*\*  
College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea  
Korean Horse Affairs Association, Equine Health Laboratory\*\*  
Veterinary Research Institute\*\*\*  
(Received Aug 14, 1991)

**Abstract:** Clinical and bacteriological observations on infectious atrophic rhinitis of swine were conducted in order to obtain some basic information for the clinical and immunological control of the disease prevailing in the republic.

Samples were collected from nasal cavities of 135 4~12 week old pigs from 12 herds and from turbinates of 199 slaughtering pigs from 14 swine herds to investigate the prevalence of *Bordetella bronchiseptica* and/or *Pasteurella multocida* in the nasal cavities of the pigs. On the examination of nasal swabs by cultural techniques and of gross lesion of snouts of slaughtering pigs, all the swine herds investigated were found to be affected by atrophic rhinitis and a total of 84 *B bronchiseptica* and 139 *P multocida* cultures were isolated from the nasal cavities of the pigs. Of the 199 slaughtering pigs, some 48% revealed gross pathological lesion typical of atrophic rhinitis and the prevalence of *B bronchiseptica* and *P multocida* were 27.6% and 46.7%, respectively.

Biochemical properties, antimicrobial susceptibilities, serological characteristics and toxigenicity of the isolates of *B bronchiseptica* and *P multocida* were investigated.

**Key words:** Swine, atrophic rhinitis, *B bronchiseptica*, *P multocida*.

### 서 론

돼지 전염성 위축성 비염(Infectious Atrophic Rhinitis of Swine; AR)은 비감개골의 위축과 변형이 특징인 돼지의 만성 호흡기감염병이다. 이 병에 걸린 돼지는 비강점막에 염증이 생겨 코를 광광거리거나 재채기를 하는 것이 보통이며, 심하면 비출혈, 비감개골의 위축 또는 만곡, 상악골 발육부진 등의 특징적인 증상이 있으며 안쪽 눈언저리에서부터 소위 eye patch가

방사형으로 생기는 것도 일반적으로 나타나는 증상이다.<sup>1,2</sup>

AR은 주로 자돈이 포유기간동안에 모돈으로부터 감염되며 특징적인 증상과 병변은 이유후에 나타나는 것이 일반적이다. 이 병으로 인하여 돼지가 폐사하는 예는 극히 드물지만 병증이 심할 경우 성장이 크게 지연되며 사료효율도 현저히 나빠져 양돈업계에 큰 경제적 손실을 입히는 질병으로 알려져 있다.<sup>1-5</sup> AR은 현재 세계 여러나라에서 발생하고 있으며, 우리나라에서도

\* 이 연구는 88-89년도 한국과학재단 연구비지원에 의한 결과임.  
과제번호 : 881-0417-012-2

근년에 와서 양돈업이 크게 발달하여 전업형태로 바뀌고 집약생산화함에 따라 상당한 피해를 인식하게 되었다.<sup>1,6,7</sup>

비감개골의 위축이 특징인 돼지의 질병은 지난 세기부터 알려져 있지만, 이 병의 중요성은 양돈의 집약생산이 보편화되기 시작한 1970년대 이후부터 인식되기 시작하였다. AR은 돼지의 영양, 사육환경, 유전인자 등의 여러 인자가 복합적으로 작용하여 발병하는 복합요인성 질병(multifactorial disease)이라고도 일컬어지지만, 병원미생물의 감염에 의한 감염병이라는 것이 여러 학자들에 의해 밝혀졌다.<sup>8-16</sup>

Switzer<sup>17</sup>, Cross와 Clafin<sup>18</sup>, Duncan 등<sup>19</sup>, Harris와 Switzer<sup>13</sup>, Shimizu 등<sup>16</sup>, Hanada 등<sup>12</sup>은 *Bordetella bronchiseptica*가 AR의 병원체라고 주장한 반면, de Jong<sup>9</sup>, Dirks 등<sup>10</sup>, Schoss 등<sup>20</sup>은 *Pasteurella multocida*가 AR의 primary agent라고 상반된 주장을 한 바 있다. *B bronchiseptica*가 오랫동안 AR의 병원체로 간주되어 왔지만 Giles 등<sup>21</sup>, Rutter와 MacKenzie 등<sup>22</sup>은 어린 돼지에 *B bronchiseptica*의 감염은 자기한정성(self-limit)이지만, *P multocida*의 감염이 있을 때는 비감개골 위축병변이 더욱 악화되며 지속적인 AR병변이 나타난다고 하였다. AR의 병원체로서 *P multocida*의 중요성은 de Jong 등<sup>23</sup>이 *P multocida* 중에서 dermonecrotic toxin(DNT) 산생능이 있는 균주가 AR의 병원체를 밝힘으로서 분명해졌으며 인공접종시험에서 중증의 진행성 비감개골 위축병변이 생긴다는 것이 Pederson과 Barford<sup>24</sup>, Rutter와 Rojas<sup>15</sup>, Pedersen과 Elling<sup>25</sup>에 의하여 보고된 바 있다.

Sawata 등<sup>26</sup>, Nakai 등<sup>27</sup> 및 Oyamada 등<sup>14</sup>은 Pedersen과 Barford<sup>24</sup>, de Jong<sup>9</sup>, Rutter와 Mackenzie<sup>22</sup> 등의 주장과는 달리 DNT<sup>+</sup> *P multocida*는 비감개골에 정착성이 미약하여 AR의 primary agent가 될 수 없으나 *B bronchiseptica*는 임상적으로 위축성비염을 재현할 수 있었다고 하였으며 Koshimizu 등<sup>28</sup>과 Hanada 등<sup>12</sup>의 주장을 뒷받침하고 있다. 이와같이 AR의 병원체에 대해서 학자들의 주장이 아직까지 일치하지 않고 있는 실정이지만 AR을 면역학적으로 방제하기 위한 백신은 *B bronchiseptica*와 DNT<sup>+</sup> *P multocida*를 다같이 면역원으로 사용함으로써 좋은 효과를 기대할 수 있다는 보고들이 많은 호응을 받고 있다.<sup>22, 29-31</sup>

최근에는 AR환돈에서 분리한 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 DNT 및 colonizing factor에 대한 연구가 상당히 활기를 띠고 있으며 앞으로는 이것들에 대한 면역원성을 추구하는 연구들이 크게 진전될 것으로 전망된다.<sup>32-39</sup>

우리나라에서 AR의 발생은 Schofield와 Chung<sup>40</sup>에 의하여 처음 보고되었으며 이것은 미국에서 도입한 종돈을 통하여 유래된 것으로 알려져 있다. 그러나 당시의 우리나라 양돈업이 소두수능가부업 형태였기 때문에 AR의 중요성을 인식하지 못하였으나, 80년대에 접어들면서 차츰 이의 중요성을 인식하게 되었다. Schofield와 Chung<sup>40</sup>은 AR의 병원체를 *P multocida*로 간주하였으나 Kang 등<sup>41</sup>과 Park 등<sup>42</sup>은 AR의 주된 병원체가 *B bronchiseptica*라고 밝힌 바 있으며 이 균을 이용한 사균백신이 개발되어 상당히 간동안 이용되고 있다. 그러나 우리나라에서는 아직까지 AR환돈에서 *B bronchiseptica* 이외의 DNT<sup>+</sup> *P multocida*의 분리 및 이들의 colonizing factor나 병원성에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있다.

본 연구에서는 우리나라에서 현재 크게 문제되고 있는 AR의 발생상황을 임상학적 및 세균학적으로 조사함과 아울러 돼지의 비감개골재료에서 분리한 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 생물화학적 특성, 혈청학적 성상, toxigenicity, colonizing factor 및 항균제감수성 등을 조사하였다.

## 재료 및 방법

공시돈 : 1988년 3월부터 1989년 9월 사이에 모든 50두 이상을 사육하고 있는 영남지방의 돼지농장 14개소에서 4~12주령의 이유자돈 135두(농장당 10~15두)와 출하되는 규격돈(체중 약 90kg) 199두(농장당 10~20두) 등 총 324두를 공시하였다.

재료채취방법 : 재료채취용 면봉은 150×0.8mm되는 stainless steel wire로서 선단부에 달지면을 말고 brain heart infusion broth에 충분히 침적시킨 후 고압증기멸균(121°C, 30분)하여 1주일 이내에 사용하였다. 4~12주령 돼지의 nasal swab는 Runnells<sup>4</sup>의 방법에 따라 각 양돈장에서 공시돈의 비경부를 알콜면으로 깨끗이 소독한 후 면봉을 제 1 견치 부근의 비감개골 부위까지 넣어서 균분리재료를 채취하였다. 출하되는 미육돈에 대해서는 도축되는 즉시 두부를 따로 받아 해부 용탕으로 제 1 견치부위에서 수직으로 절단하여 비감개골을 노출시킨 후 Runnells<sup>4</sup>의 snout lesion grading법에 따라 비감개골의 병변정도를 관찰하고 멸균면봉으로 균분리재료를 채취하였다. 이와같이 채취한 nasal swab는 실험실로 즉시 운반하여 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 분리배양을 실시하였다.

*B bronchiseptica*의 분리 및 등징 : MacConkey agar에 dextrose(1g/100ml), furazolidone(25µg/ml), fungizone(5µg/ml)을 각각 무균적으로 혼합한 modified

Farrington-Switzer medium<sup>43</sup>을 분리배지로 사용하였다. nasal swab 재료를 희석도말한 분리배지를 37°C에서 48시간 배양한 후 집락형태, Gram 염색성 및 균형태를 확인하고 표준항원청(P<sub>4</sub> antiserum)으로 평판응집반응을 실시하여 2분 이내에 양성반응을 나타내는 집락을 *B bronchiseptica*로 일단 screening하여 nutrient agar slant와 semisolid agar에 보존하면서 각종 성장시험을 실시하였다.

집락의 형태 및 용혈성은 혈액한천과 MacConkey agar에 3일간 배양하면서 관찰하였으며 potassium tellurite 또는 NaCl tolerance는 각각 2% K<sub>2</sub>TcO<sub>3</sub>가 함유된 혈액한천과 NaCl이 6%, 7.5%, 9% 첨가된 nutrient broth에서의 발육 여부를 7일간 관찰하였다. 모든 생화학적시험은 Cowan<sup>44</sup>의 방법에 준하였으며 Pittman<sup>45</sup>의 기준에 따라 *B bronchiseptica*를 동정하였다.

4. *P multocida*의 분리 및 동정 : tryptose blood agar base(Difco)에 먼양현액을 7% 첨가한 혈액한천배지를 분리배지로 사용하였다. 37°C에서 18~24시간 배양한 후 집락형태, Gram 및 협막염색성, 균형태가 *P multocida*로 추정되는 집락을 분리하여 blood agar slant에 계대하면서 시험에 사용하였다. *P multocida*를 동정하기 위한 모든 성장시험은 Cowan<sup>44</sup>과 Carter<sup>46</sup>의 방법에 준하여 실시하였다.

*B bronchiseptica*와 *P multocida*의 협막형질형 동정 : *Pasteurella*군의 협막형질형 동정은 Carter와 Rundell<sup>47</sup> 및 Carter와 Subronto<sup>48</sup>의 방법에 준하여 실시하였다. type A는 Carter와 Rundell<sup>47</sup>의 방법에 따라 분리균을 tryptose blood agar에 10mm 간격으로 희석도말하고 바로 *Staphylococcus aureus* NCTC 5657로 수직도말하여 37°C에서 18~24시간 배양한 후 *S aureus* 집락주위에 *P multocida*의 발육이 위축 또는 소실된 것을 양성으로 판정하였다. type D는 Carter와 Subronto<sup>48</sup>의 방법에 준하여 분리균을 3ml의 brain heart infusion에 접종하고 37°C에서 18시간 배양한 후 3,000 rpm에서 30분간 원심분리하여 얻은 침전균액 0.5ml에 0.1% acriflavine neutral(Sigma)을 등량 혼합하여 5~30분간 방치한 후 축모양의 침전물이 생기는 것을 양성으로 판정하였다.

*B bronchiseptica*의 이열성 capsul(K) 항원형은 Pedersen<sup>49</sup>의 방법에 준하여 실시하였다.

항균제 감수성시험 : Sensi-disk(BBL)를 이용한 디스크확산법으로 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 ampicillin 등 12종의 항균제에 대한 감수성을 조사하였다. 디스크확산법의 술식과 결과판독은 Bryant<sup>50</sup>의

방법에 준하였다.

**Mannose-resistant hemagglutinating reaction :** Jones와 Rutter<sup>51</sup>의 mannos-resistant micro-hemagglutination(MRHA) test로 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 MRHA activity를 측정하였다. 분리균을 buffered glucose brain heart infusion agar에 접종하고 37°C, 48시간 배양한 후, 5×10<sup>10</sup> cfu/ml가 되도록 saline에 부유시킨 것을 가집균 원액으로 사용하였다. Guinea-pig, 거위, 닭, 산양, 소 및 사람(O형) 혈구를 이용하였으며 모든 혈액은 동량의 Alsever용액을 섞어 원심분리하고 PBS(pH 7.4)로 3번 원심세척한 후 2% 혈구액을 만들어 사용하였다. Microtray(Cooker)에 0.5% D-mannose PBS로 균액을 배수희석한 후, 동량의 2%혈구액을 첨가하고 잘 혼합하여 4°C에서 1시간 동안 반응시킨 다음 혈구응집 여부를 판독하였다.

**Dermonecrotxin(DNT) 증명 :** *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 DNT 증명은 Nakai 등<sup>51</sup>의 방법에 따라 *P multocida*와 *B bronchiseptica*의 sonicated cell-free extract(SCFE)를 준비하여 guinea-pig(체중 약 300g)의 양쪽 등을 탈모하고 분리균의 SCFE 0.1ml을 피하에 접종한 후 48시간에 점종부위를 관찰하여 피부과사부위가 직경 5mm 이상이면 양성반응을 나타내는 것으로 판정하였다. Mouse에 대한 lethal toxicity는 4주령된 BACB/c mouse의 복강내에 SCFE 0.2ml을 복강내에 접종한 후 7일 이내에 폐사하는 것을 lethal toxicity 양성으로 판정하였다.

## 시험결과

**실험농장의 AR발생상황 :** 1988년 3월부터 1988년 9월사이에 모든 50두 규모 이상의 양돈장 14개소를 임의 선정하고 이 농장에서 실시하고 있는 호흡기질병 예방을 위한 백신접종여부 및 차단과 육성돈의 AR임상증상을 조사한 성적은 Table 1에 있는 바와 같다.

조사대상으로 선정된 14개 농장 전체에서 임상형 AR의 발생을 인정할 수 있었으며 임상형 AR의 발병율이 10%이하인 농장은 7개소(50%)이었으며, AR발병율이 30% 이상인 농장은 4개소(28.6%)로서 AR이 크게 단연하고 있음을 알 수 있었다. AR의 증상은 10주령 이하인 돼지에서는 재채기, 화농성 미루 및 비출혈 등이었으며 12주령 이상인 경우에는 미감개균의 위축 및 변형에 따른 외관상의 변화와 더불어 비출혈, 재채기 등의 증상을 나타내는 돼지를 찾아볼 수 있었다.

돈군의 AR-P 백신(*B bronchiseptica*와 *P multocida* 혼합백신) 접종은 14개 중 1개 농장을 제외하고는 모두 백신접종을 하고 있으며, 모돈에만 접종하는 경우는 7

**Table 1.** Clinical findings of the herds in which bacteriological and pathological examination were made in the present study

Herds	Average number of sows in herd	AR-P vaccine	Clinical finding* in pigs			Clinical AR**
			1~3 weeks	4~12 weeks	13~22 weeks	
A	120	Sow only		SN	SN	+
B	70	No vaccine	SN	SN, PD	SN, PD, BS, FD	卅
C	60	Sow only		SN	SN	+
D	250	Sow only	SN	SN, PD	SN, BS, FD	卅
E	110	Sow & piglet	SN	SN		+
F	600	Sow & piglet	SN	SN		+
G	100	Sow & piglet	SN	SN		+
H	150	Sow only	SN	SN		卅
I	700	Sow & piglet	SN	SN, PD	SN, FD	卅
J	350	Sow only	SN	SN	SN, FD	
K	250	Sow only	SN	SN, PD	SN, BS, FD	卅
L	110	Sow only	SN	SN, PD	SN, BS, FD	卅
M	60	Sow only	SN	SN, PD	SN, FD	卅
N	150	Sow & piglet		SN	SN	+

\*: SN : Repeated frequent sneezing in most of the group; PD : Purulent nasal discharge in most of the group; BS : Brachynathia superior in some of the group; FD : Facial deformities, epistaxis in some of the group.

\*\* : + : Clinical AR in less than 10% of the group; 卅 : Clinical AR in less than 30% of the group; 卍 : Clinical AR in more than 30% of the group.

개 농장이었으며 모든접종 뿐만 아니라 분만자돈에도 접종하는 농장은 6개소 있었다. 일반적으로 AR-P백신의 접종을 선호하고 있으며 처음 양돈을 시작하는 경우와 인력등 기타의 사정으로 부득이 실시하지 못하는 경우 이 외에는 호흡기백신을 이용하고 있음을 알 수 있었다.

4-12주령 자돈과 도축돈으로부터 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 분리: 12개 농장으로부터 채취한 4~12주령 자돈의 nasal swab재료에서 *B bronchiseptica*와 *P multocida*를 분리한 내역은 Table 2에 있는 바와 같다. 12개 농장 중 *B bronchiseptica*가 분리되지 않은 농장은 없었으며, 총 135예 중 29예 (21.5%)에서 *B bronchiseptica*가 분리되었다. *P multocida*는 135예 중 46예 (34.1%)에서 분리된 반면 *B bronchiseptica*와 *P multocida*가 동일개체에서 분리된 것은 13예 (9.6%)이었다.

14개 농장에서 출하되는 돼지 중에서 임의로 추출한 199두의 도축돈에 대한 비감개골 위축상태를 조사한 성적과 비감개골재료로부터 *B bronchiseptica*와 *P multocida*를 분리한 내역은 Table 3에 있는 바와 같다. 비감개골의 평균병변점수는 최저 0.8인 농장에서

부터 최고 2.3인 농장에 이르기 까지 상당한 차이가 있었으며 평균점수인 1.7보다 큰 농장은 8개 농장이었으며 평균 이상인 농장은 5개소 이었다. 199에서 *B bronchiseptica*는 55주 (27.6%), *P multocida*는 93주 (46.7%)를 분리하였으며 동일개체에서 *Bordetella*와 *Pasteurella*가 분리된 예는 25예 (12.6%)이었다.

돼지에서 분리한 *B bronchiseptica*의 생화학적 성상 및 항균제 감수성: 돼지의 nasal swab재료와 비감개골 병변부에서 분리한 84주의 *B bronchiseptica*는 Table 4에 있는 바와같이 oxidase, catalase, urease, citrate이용성, tetrazolium 및 nitrate환원시험, tyrosine 가수분해시험 등에는 거의 모든 균주가 양성반응을 나타낸 반면, MR-VP시험, DNase시험, esculin, starch, Tween 가수분해 등 및 각종 sugar와 alcohol류 분해시험에는 모두 음성반응을 나타내었다. potassium tellurite 첨가배지에서는 대부분의 균주가 발육하지 못하였으나 9% NaCl 첨가배지에서는 77.4%가 발육하였다. litmus milk 시험에서는 83.3%가 alkali반응을 나타내었으며 97.6%의 균주가 용혈성이었다. 혈액배지 상에서의 용혈성, 집락형태, capsule 유무 등 Nakase<sup>52</sup>의 분류방법에 따르면 phase 1균은 84주 중 82주이었다.

**Table 2.** Prevalence of infection with *Bordetella bronchiseptica* & *Pasteurella multocida* in 4~12 weeks old piglets

Herds	No of pigs examined	No of <i>B bronchiseptica</i> cultures isolated	No of <i>P multocida</i> cultures isolated	No of pigs infected with <i>B bronchiseptica</i> & <i>P multocida</i>
A	15	5	6	2
B	15	4	3	1
D	12	1	5	0
E	10	3	7	2
F	10	2	3	1
G	10	3	4	1
H	10	2	3	1
I	10	1	2	0
J	11	2	3	1
K	12	2	3	1
L	10	2	3	1
N	10	2	4	2
	135	29(21.5%)	46(34.1%)	13(9.6%)

**Table 3.** Snout lesion scores and prevalence of infection with *Bordetella bronchiseptica* and *Pasteurella multocida* in nasal cavity of slaughtering pigs

Herds	No of pigs examined	Mean snout lesion score	No of <i>B bronchiseptica</i> cultures isolated	No of <i>P multocida</i> cultures isolated	No of pigs infected with <i>P multocida</i> and <i>B bronchiseptica</i>
A	19	1.9	3	9	1
B	10	2.0	4	4	2
C	10	1.2	3	8	1
D	20	2.2	6	11	3
E	10	1.5	3	3	1
F	16	0.8	4	8	1
G	10	1.5	2	2	1
H	14	1.6	5	7	2
I	20	1.7	4	7	2
J	20	1.9	4	3	2
K	20	2.1	6	9	3
L	10	2.3	4	6	3
M	10	1.8	3	4	1
N	20	1.4	4	6	2
	199	1.7	55(27.6%)	93(46.7%)	25(12.6%)

공시한 84주의 *B bronchiseptica*는 gentamicin, kanamycin, tetracycline, chloramphenicol 등에 각각 100%, 96.4%, 95.3%, 95.3%가 감수성인 반면에 penicillin, streptomycin, triple sulfa, ampicillin 등에는 각각 3.6%, 10.7%, 13.1%, 14.3%만이 감수성이었

다. trimethoprim-sulfamethoxazole에 감수성인 것은 29.8%에 불과하였다(Table 6).

*P multocida*의 생화학적 성상 및 항균제 감수성 : 4-12주령 돼지의 nasal swab과 도축돈의 비갑개골재료에서 분리한 *P multocida* 139주는 Table 5에 있는 마

**Table 4.** Biochemical properties of 84 cultures of *Bordetella bronchiseptica* isolated from swine

Properties	No of positive cultures	% of positive cultures
Hemolysis	82	97.6
Growth on potassium tellurite	2	2.4
Catalase	83	98.8
Oxidase	83	98.8
Urease	84	100
Citrate utilization	83	98.8
Tetrazolium reduction	84	100
Nitrate reduction	83	98.8
H <sub>2</sub> S production	0	0
Methyl red reaction	0	0
Voges-Proskauer reaction	0	0
Dextran & levan production	0	0
DNase activity	0	0
Litmus milk(alkaline reaction)	70	83.3
Hydrolysis of tyrosine	83	98.8
Hydrolysis of esculine	0	0
Hydrolysis of Tween 20	0	0
Hydrolysis of Tween 40	0	0
Hydrolysis of Tween 80	0	0
NaCl 6%	84	100
NaCl 7.5%	80	95.2
NaCl 9%	65	77.4
Acid from 1% carbohydrates*	0	0

\*: arabinose, fructose, galactose, glucose, maltose, mannitol, sucrose and xylose

와같이 MacConkey agar에서 발육하지 못하였으며 운동성이 없고 적혈구를 용해하지도 않았다. catalase와 oxidase 시험, indol과 H<sub>2</sub>S 산생 시험, nitrate 환원 시험 등에는 양성 반응을 나타내었으나, urease 시험, MR-VP 시험, gelatin액화능 등은 모두 음성이었다. glucose, galactose, xylose, sorbitol은 대부분의 균주가 분해하였으나 arabinose, lactose, maltose, raffinose, inulin, salicin, dulcitol, inositol 등은 분해하지 않았다. gentamicin, chloramphenicol, ampicillin, cephalothin, kanamycin, tetracycline 등에는 각각 95.0%, 92.8%, 92.3%, 91.4% 90.7%, 89.2%가 감수성이었으나 triple sulfa, streptomycin에는 각각 83.7%, 55.4%가 내성이었다(Table 6).

비갑개골 병변에 따른 *B bronchiseptica*와 *P*

**Table 5.** Biochemical properties of 139 cultures of *Pasteurella multocida* isolated from swine

Properties	No of positive cultures	% of positive cultures
Growth on McConkey agar	0	0
Motility	0	0
Hemolysis	0	0
Catalase	139	100
Oxidase	139	100
Indol production	135	97.6
H <sub>2</sub> S production	137	98.6
Urease	0	0
Nitrate reduction	138	99.3
Methyl red reaction	0	0
Voges-Proskauer reaction	0	0
Gelatin liquefaction	0	0
Gas from: glucose	139	100
arabinose	0	0
galactose	139	100
xylose	129	92.8
lactose	0	0
maltose	11	7.9
sucrose	112	80.6
raffinose	0	0
inulin	5	3.6
salicin	1	0.7
dulcitol	6	4.3
mannitol	101	72.7
sorbitol	136	97.8
inositol	0	0

*multocida*의 분리빈도 : 비갑개골의 병변정도를 Runnels<sup>4</sup>의 snout lesion grading법에 따라 조사한 성적은 Table 7에 있는 바와같이 grade 0과 1은 각각 37두(18.6%)와 67두(33.7%), 2와 3은 각각 53두(26.6%), 27두(13.6%)였으며, 병변이 심한 grade 4와 5는 각각 9두(4.5%)와 6두(3.0%)이었다. *P multocida*의 분리빈도는 snout lesion grade가 높을수록 분리빈도가 높은 경향을 나타내었으나 *B bronchiseptica*의 분리빈도는 큰 차이를 인정할 수 없었다. *P multocida*와 *B bronchiseptica*가 동시에 분리되는 빈도는 snout lesion grade에 따라 약간 높아지는 경향이였다.

돼지에서 분리한 *P multocida*의 capsular serotype 와 *B bronchiseptica*의 혈청학적 성상 : 4~12주령 돼

**Table 6.** Antimicrobial drug susceptibility of 84 *Bordetella bronchiseptica* and 139 *Pasteurella multocida* cultures isolated from swine

Antimicrobial agents	No(%) of susceptible <i>B bronchiseptica</i>	No(%) of susceptible <i>P multocida</i>
Ampicillin	12(14.3)	128(92.1)
Cephalothin	59(70.2)	127(91.4)
Chloramphenicol	80(96.4)	120(86.3)
Colistin	81(96.4)	120(86.3)
Gentamicin	84(100)	132(95.0)
Kanamycin	81(96.4)	126(96.7)
Neomycin	70(83.3)	98(70.5)
Penicillin	3(3.6)	95(68.4)
Streptomycin	9(10.7)	62(44.6)
Tetracycline	80(95.2)	124(89.2)
Triple sulfa	11(13.1)	17(12.3)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	25(29.8)	125(89.9)

지의 nasal swab재료에서 분리한 46주 *P multocida*와 도축돈의 비감개골에서 분리한 93주의 *P multocida*의 capsular serotypes를 조사한 성적은 Table 8에 있는 바와 같다.

총 139주의 분리균 중 type A에 속하는 것은 73주

(55.4%)이었으며 type D에 속하는 것은 49주(35.3%)인 반면에 capsular serotype을 결정할 수 없는 것은 13주(9.4%)이었다. 4~12주령 돼지에서 분리한 *P multocida*와 도축돈의 비감개골에서 분리한 *P multocida*의 capsular serotype의 분포는 거의 일치하였다.

*B bronchiseptica* P<sub>4</sub>(표준균주)와 본 시험에서 분리한 K110과 K119에 대한 가토 면역형침으로 교차응집 반응과 흡수시험을 실시한 성적은 Table 9에 있는 바와 같이 다같이 동일한 현상학적 성상을 나타내었으며 기타의 분리균도 같은 반응을 나타냄을 알 수 있었다.

***B bronchiseptica*와 *P multocida*의 혈구응집능 :** 돼지에서 분리한 *B bronchiseptica*의 적혈구 응집능을 알아보고져 Jones와 Rutter<sup>53</sup>의 mannose-resistant microhemagglutination법으로 실시한 바 공시한 20주의 *B bronchiseptica*는 면양, 소, 기니피그 등 사용한 모든 혈구를 응집하였으며 이중에서 사람(0)과 거위혈구에 대한 응집능이 가장 두드러졌다. 한편 공시한 20주의 *P multocida*는 mannose resistant hemagglutination activity가 없었다.

***B bronchiseptica*와 *P multocida*의 dermonecrotin(DNT) 산생능 :** 돼지의 비감개골 병변부에서 분리한 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 mouse와 guinea-pig에 대한 DNT 산생여부를 조사한 성적은 Table 10에 있는 바와 같다. 공시한 20주의 *B bronchiseptica*는

**Table 7.** Prevalence of *Pasteurella multocida* and/or *Bordetella bronchiseptica* infection in relation to pig snout lesion grade

Snout lesions grade	No of pigs with snout lesions	No(%) of <i>P multocida</i> isolated	No(%) of <i>B bronchiseptica</i> isolated	No(%) of <i>P multocida</i> and <i>B bronchiseptica</i> isolated
0	37	12(32.4)	7(18.9)	2(5.4)
1	67	26(38.8)	15(38.8)	5(7.5)
2	53	24(45.3)	17(32.1)	7(13.2)
3	27	19(70.4)	10(37.0)	6(22.2)
4	9	7(77.8)	4(44.4)	3(33.3)
5	6	5(83.3)	2(33.3)	2(33.3)
	199	93(46.7)	55(27.6)	25(12.6)

**Table 8.** Capsular serotypes of *Pasteurella multocida* isolated from swine

Sources of cultures	No of cultures tested	No (%) of cultures belong to:		
		Type A	Type D	untypable
4~12 week old pigs	46	25(54.4)	17(37.0)	4(8.7)
Slaughtering pigs	93	52(55.9)	32(34.4)	9(9.6)
Total	139	77(55.4)	49(35.3)	13(9.4)

**Table 9.** Agglutination titer of 3 antisera of *Bordetella bronchiseptica* before and after absorption with formalized antigens

Antiserum against strain	Agglutinable and absorbing antigens prepared with strain:							
	P4	K110	K119	K120	K121	K123	K124	
P4	a*	1,280	1,280	1,280	1,280	1,280	1,280	1,280
	b**	0	0	0	0	0	0	0
K110	a	1,280	1,280	1,280	1,280	1,280	1,280	1,280
	b	0	0	0	0	0	0	0
K119	a	2,560	2,560	2,560	2,560	2,560	2,560	2,560
	b	0	0	0	0	0	0	0

\* a=reciprocal titer before absorption with stain indicated.

\*\* b=reciprocal titer with homologous antigen after absorption with strain indicated.

**Table 10.** Capability of dermonecrotic toxin production of *Bordetella bronchiseptica* and *Pasteurella multocida* cultures isolated from swine

	No of tested cultures	No(%) of DNT <sup>+</sup> cultures
<i>B bronchiseptica</i>	20	20(100)
<i>P multocida</i> type A	20	0(0)
<i>P multocida</i> type D	20	8(40)

모두 DNT<sup>+</sup>균이었으며 *P multocida* type D는 DNT<sup>+</sup>인 것이 20주중 8주(40%)인 반면에 type A균 20주는 모두 DNT<sup>-</sup>이었다.

## 고 찰

비갑개골의 위축이 특징인 돼지의 전염성 위축성 비염(AR)은 돼지를 사육하고 있는 모든 나라에서 발생하고 있는 만성 소모성 질병이다.<sup>1,2</sup> 우리나라에서도 이 병은 일찍이 Schofield와 Chung<sup>40</sup>에 의해 도입종돈을 통하여 전파되었음이 보고된 바 있다. 박등<sup>42</sup>에 의하면 경기도지방의 돼지 약 20%가 AR에 감염되었으며 장과 김<sup>6</sup>은 영남지방 돼지의 AR감염율은 돈균별로는 92.3%였으며, 개체별로는 44.9%나 된다고 보고하였다. 이렇듯 우리나라의 돼지는 부지중에 AR이 크게 만연되어 있으며, 본 조사연구에서도 영남지방의 큰 농장 대부분이 AR에 감염되었음을 확인할 수 있었다. AR의 발생이 뚜렷한 농장에서 주로 감지되는 임상증상은 많은 연구자들의 주장과 같이 재채기, 비출혈, 비만곡 또는 비단소증 등이었으며 eye patch가 심한 경우가 많음을 알 수 있었다.

AR의 병인은 아직까지 명쾌하게 밝혀진 것은 아니

지만 다원인성 질병이라고 간주되고 있으며, 미생물 병인체로서는 *B bronchiseptica*와 toxigenic *P multocida*가 primary agent라는 복합병인 체설에 대해 많은 연구자들이 호응하고 있다.<sup>8,13,15,24,29,31</sup> *B bronchiseptica*와 *P multocida*는 호흡기계통에 친화성을 가진 세균으로서 감염실험에서 다같이 비강점막에 기생성이며 동시에 감염할 때에 더욱 심한 병변을 일으킨다는 것이 많은 연구자들에 의해서 확인되었다.<sup>12,14,15,24,27</sup>

본시험에 공시한 4~12주령 차돈의 nasal swab재료에서 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 분리율은 각각 21.5%, 34.1%로 *P multocida*의 분리율이 약간 높았으나 동시에 분리된 예는 9.6%이었다. 도축돈의 비갑개골 재료에서는 *B bronchiseptica*와 *P multocida*가 각각 27.6%, 47.6% 분리되었으며 2가지가 동시에 분리된 예는 12.6%로서 4~12주령 돼지의 nasal swab재료로부터의 분리율보다는 약간 높은 경향이었으나 유의적인 차이는 인정할 수 없었다.

박등<sup>42</sup>은 경기지방의 돼지 18.4%가 *B bronchiseptica*를 보균하고 있다고 보고한 바 있으며 장과 김<sup>6</sup>은 영남지방의 돼지 44.9%에서 이 균을 분리하였다. Cameron 등<sup>54</sup>은 영국 남부지방의 돼지 약 절반이 *B bronchiseptica*에 감염되어 있다고 하였으며 Jenkins 등<sup>55</sup>은 미국 Alabama주의 돼지 11%가 감염되었음을 보고한 바 있으나 Harris 등<sup>56</sup>은 Iowa주의 돼지 20%가 *B bronchiseptica*를 보균하고 있다고 하였다. 이렇듯 *B bronchiseptica*의 보균율은 나라에 따라서 뿐만아니라 지방에 따라 검사시기에 따라서도 상당한 차이가 있음이 알려져 있다.

박등<sup>57</sup>은 돼지 nasal swab재료 26.2%에서 *P multocida*가 분리 된다고 하였으며 조와 김<sup>7</sup>은 43.1%의 돼지 nasal swab재료에서 *P multocida*를 분리한 바 있다.



Shoss등<sup>58</sup>은 임상적으로 AR이 있는 돈군중에서 51.8%의 돼지가 *P multocida*에 감염되었음을 보고하였으며 de Jong<sup>59</sup>은 임상적으로 AR이 없는 돈군의 돼지 snout 24.5%에서 본 균이 분리되었음을 보고한 바 있다. 이와 같이 임상적 AR이 있는 돈군에서 *P multocida* 특히 toxigenic *P multocida*의 분리율이 높게 나타나고 있는 것은 이 균의 AR pathogen으로서의 중요성을 나타내는 것이라 추정되었으며 *P multocida*의 DNT가 AR병변을 일으킴이 실험적으로 입증되었다.<sup>9,15,23,25</sup> 도축돈의 snout lesion이 심하면 심할수록 *P multocida*의 분리율이 높게 나타난것은 주목할만 하다고 할 수 있다(Table 7). 앞으로 여기에서 분리된 *P multocida*의 DNT산생능을 조사하여 DNT<sup>+</sup> *P multocida*와 AR병변과의 관계를 밝히는 것은 더욱 의미있는 일이라 생각된다.

돼지에서 분리한 *B bronchiseptica* 84주의 생물학적 성상은 Cowan<sup>44</sup>과 Pittman<sup>44</sup>의 분류기준에 부합하였으며 84주중 용혈성을 나타낸 균은 82주(97.6%)로서 야외에서 분리되는 것은 병원성이 있는 phase 1균임을 알 수 있었다.<sup>52</sup> 점막상피세포에 균의 정착과 관계가 깊은 pili를 확인하기 위하여 mannose-resistant hemagglutination activity를 조사한 바, 공시한 20주의 *B bronchipeptica* 모두 사람(O형), 거위, 닭, 기니픽, 양, 소 등의 혈구를 응집하여 pili를 가지고 있음을 확인하였으며 사람(O형)의 혈구의 응집능이 가장 뚜렷하였으며 거위와 기니픽 혈구에 대한 응집력도 우수하였다.

*B bronchiseptica*의 각종 항균제에 대한 감수성을 조사한 결과는, ampicillin, penicillin, streptomycin, triple sulfa 등에는 내성인 반면에 chloramphenicol, colistin, gentamicin, kanamycin, tetracycline 등에는 감수성이 있다. 강<sup>60</sup>은 전남지방에서 분리한 *B bronchiseptica*는 tetracycline, chloramphenicol에 내성인 것으로 보고하였으나 본 시험에서는 감수성인 것으로 나타나 차이가 인정되었다. Rutter<sup>61</sup>는 *B bronchiseptica*는 sulfonamide에는 내성이나 oxytetracycline에는 감수성이라고 하였으며, Smith<sup>62</sup>등은 penicillin과 sulfonamide에는 내성이나 tetracycline에는 감수성이라고 보고하였다. 한편 Gois등<sup>63</sup>은 potentiated sulfonamide는 AR의 예방효과가 있다고 하였다.

*B bronchiseptica* phase 1균 20주는 mouse와 guinea-pig에 대해서 DNT<sup>+</sup>로 밝혀져 Hanada등<sup>12</sup>, Kume등<sup>64</sup>, Rutter등<sup>65</sup>의 보고내용과 유사한 결과이었다. 일찍이 Nakase<sup>52</sup>는 phase 1균을 인공배지에 오래 계대하면 capsule을 소실하고 용혈성이 없는 rough phase로 변

하며 병원성을 소실한다고 하였다. 한편 Nakai<sup>66</sup>등은 *B bronchiseptica*의 DNT는 세포내에 존재한다고 하여 capsule이 병원성과 큰 관계가 있다는 Nakase<sup>52</sup>의 견해와는 차이가 있으므로 앞으로 이에 대한 추구가 필요하다고 생각된다.

본 연구에 공시한 *P multocida* 139주의 생물화학적 성상은 Carter<sup>46</sup>와 Heddleston<sup>67</sup>의 분류기준에 일치하였으며 Carter와 Rundell<sup>47</sup> 및 Carter와 Subronto<sup>48</sup>의 방법으로 동정한 capsular serotype은 type A가 77주(55.4%), type D는 49(35.3%)였으며 동정이 되지 않는 것은 13주(9.4%)였었다. 박등<sup>57</sup>은 nasal swab와 폐병변에서 분리한 *P multocida*중에서 type D는 26.7%이었다고 하였다. Kielstein<sup>68</sup>은 nasal mucosa에서 분리한 *P multocida*는 type A가 32.7%, type D가 49.0%였으며 폐병변에서 분리한 것은 type A가 23.0%, type D가 12%로 폐병변에서는 type D가 많이 분리되는 반면에 nasal mucosa에서는 type D의 분리빈도가 높다고 하였다.

Pi Joan등<sup>69</sup>은 폐병변에서는 type A가 절대적으로 많이 분리되며 위축성 비염 병변에서는 type D가 분리되는 예가 유의적으로 많다고 하였으나 본 연구의 결과에서는 비갑개골에서도 type A의 분리빈도가 type D보다 높았다.

본 연구에 공시한 *P multocida*는 triple sulfa, streptomycin 등에는 내성인 균이 많았지만 ampicillin, cephalothin, gentamicin, kanamycin, tetracycline 등에는 감수성인 것이 대부분이었다. 이러한 성적은 Chang등<sup>70</sup>, Gois등<sup>63</sup>의 성적과 유사하였다.

공시한 *P multocida* 139주중 type A와 type D 각각 20주를 선택하여 DNT를 조사한 결과 type A균은 모두 DNT<sup>-</sup>였으며 type D균은 20주 중 8주(40%)가 DNT<sup>+</sup>였었다. 돼지에서 DNT<sup>+</sup> *P multocida*의 분리는 연구자에따라 상당한 차이가 있으나 일반적으로 DNT<sup>+</sup> type D균의 분리빈도는 DNT<sup>+</sup> type A균의 분리빈도보다 유의적으로 높으며 DNT<sup>+</sup> type A균은 극히 드물다는 보고가 많다.<sup>26,35,58,69,71</sup> 본 연구에서는 공시균중 일부에 대해서만 DNT activity를 조사하였기 때문에 앞으로 돼지의 비갑개골 병변에서 분리되는 *P multocida*의 DNT를 집중적으로 조사하여 DNT<sup>+</sup> 균의 분리빈도와 병변심도와와의 관계를 규명하여야 한다고 생각하며 아울러 폐병변에서 *P multocida*의 분리빈도 및 분리균의 혈청형과 DNT activity에 대한 연구도 꼭 이루어져야 한다고 본다.

## 결 론

우리나라에서 크게 문제되고 있는 돼지의 전염성 위축성 비염(Infectious Atrophic Rhinitis of Swine; AR)의 발생상황을 임상학적 및 세균학적으로 조사함과 아울러 nasal swab과 비갑개골재료에서 분리한 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 생물화학적 특성, 혈청학적 성상, 항균제감수성 및 dermonecrotoxin(DNT) 산생능 등에 대한 일련의 시험연구를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

임의로 선정된 모든 50두 규모(양돈규모 500두) 이상의 양돈장 14개소 모두 임상형 AR이 발생하고 있으며 AR발생율이 30%이상인 농장도 28.6%나 되어 이병이 크게 만연되고 있음을 알 수 있었다. 4~12주령 자돈의 nasal swab에서 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 분리율은 각각 21.5%와 34.1%이었고 동일개체에서 같이 분리된 예는 9.6%이었다. 출하돈의 비갑개골 병변 점수는 평균 1.7이었고 평균치 이상인 농장은 14개소중 5개농장(35.7%)이었다. 비갑개골 재료에서 *B bronchiseptica*와 *P multocida*의 분리율은 각각 27.6%와 46.7%로 *P multocida*의 분리빈도가 높았다.

출하돈 199두의 비갑개골 병변은 정상에 해당되는 snout lesion grade 0과 1에 속하는 것은 각각 18.6%와 33.7%였으며 중증도의 위축병변을 나타내는 grade 2와 3은 각각 26.6%와 13.6%인 반면에 병변이 심한 grade 4와 5는 각각 4.5%와 3.0%이었다. 도축돈의 약 48%가 AR병변을 가지고 있었으며 병변의 정도가 심하면 *P multocida*의 분리빈도가 높을 뿐만아니라 *P multocida*와 *B bronchiseptica*가 동시에 분리되는 경향이 있었다.

*B bronchiseptica* 84주의 생물화학적 성상을 Pittman<sup>45</sup>의 분리기준에 일치하였으며 phase 1균이 84주중 82주(97.6%)이었다. gentamicin, kanamycin tetracycline, chloramphenicol 등에는 감수성이었으나 penicillin, streptomycin, triple sulfa, ampicillin 등에는 내성인 것이 많았다. *B bronchiseptica*는 혈구응집능이 있었으며 사람(O형) 및 거위 혈구의 응집능이 우수하였다. 돼지 유래 *B bronchiseptica*의 이열성 항원인 capsule 항원은 균주간에 차이가 없는 것으로 나타났으며 phase 1균은 mouse와 guinea-pig에 대한 시험에서 DNT<sup>+</sup>이었다.

*P multocida* 139주의 생물화학적 성상은 Carter<sup>46</sup>와 Heddleston<sup>67</sup>의 분류기준에 일치하였으며 Carter's capsular serotype A 및 D에 속하는 것은 각각 77주(55.4%)와 49(35.3%)이었으며 나머지는 untypable한

균이었다. 공시한 대부분의 *P multocida*는 triple sulfa, streptomycin에는 내성이었으나 ampicillin, cephalothin, gentamicin, kanamycin, tetracycline에는 감수성이었다. mannose-resistant hemagglutination activity는 음성이었으며 capsular serotype D 20주중 DNT<sup>+</sup>인 것은 8주(40%)이었으나 type A 20주는 모두 DNT<sup>-</sup>이었다.

## 참 고 문 헌

1. Giles CJ. Atrophic rhinitis. In: Leman AD et al, ed. Diseases of swine. 6th ed. Ames: Iowa State Univ. Press, 1986;455~469.
2. Taylor DJ. Pig diseases. 5th ed. Cambridge: Burlington Press, 1989;128~143.
3. Alexander TJL, Thornton K, Boon G, et al. Medicated early weaning to obtain pigs free from pathogens endemic in the herd of origin. *Vet Rec* 1980;106:114~119.
4. Runnels LJ. Infectious atrophic rhinitis of swine. *Veterinary Clinics of North America* 1982;4:301~319.
5. Young GA, Caldwell JD, Underdahl NR. Relationship of atrophic rhinitis and virus pig pneumonia to growth rate in swine. *J Am Vet Med Assoc* 1959;134:231~234.
6. Jang H, Kim BH. Incidence of *Bordetella bronchiseptica* infection in Youngnam swine herds and the biochemical properties of the organisms recovered from pigs with atrophic rhinitis. *Korean J Vet Res* 1988;28:75~81.
7. Cho G, Kim BH. Incidence of *Pasteurella multocida* infection in Youngnam swine herds and the biochemical properties of the organisms recovered from pigs with atrophic rhinitis and pneumonic lungs. *Korean J Vet Res* 1989;29:479~485.
8. Backstrom LR, Brim TA, Collins MT. Development of turbinate lesions and nasal colonization by *Bordetella bronchiseptica* and *Pasteurella multocida* during long-term exposure of healthy pigs affected by atrophic rhinitis. *Canadian J Vet Res* 1988;52:23~29.
9. de Jong MF. Atrophic rhinitis caused by intranasal or intramuscular administration of broth culture and broth culture filtrates containing

- AR toxin of *Pasteurella multocida*. In: Pedersen KB, ed. Atrophic rhinitis of pigs. *Comm Eur Commun Rep EUR 8643, Luxemboug*. 1983;136~146.
10. Dirks C, Schoss P, Schimmelpfenning H. Aetiology of atrophic rhinitis of swine. *Deut Tierarztl Wochenschr* 1970;80:342~345.
  11. Elling F, Pedersen KB. The pathogenesis of persistent turbinate atrophy induced by toxigenic *Pasteurella multocida* in pigs. *Vet Pathol* 1985; 22:469~474.
  12. Hanada M, Shimoda K, Tomita S, et al. Production of lesions similar to naturally occurring swine atrophic rhinitis by cell free sonicated extract of *Bordetella bronchiseptica*. *Jpn J Vet Sci* 1979;41:1~8.
  13. Harris DL, Switzer WP. Tubinate atrophy in young pigs exposed to *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, and combined inoculum. *Am J Vet Res* 1968;33:777~785.
  14. Oyamada T, Yoshikawa T, Yoshikawa H, et al. Lesions induced in the nasal turbinates of neonatal pigs inoculated with *Pasteurella multocida* and/or *Bordetella bronchiseptica*. *Jpn J Vet Sci* 1986;48:377~387.
  15. Rutter JM, Rojas X. Atrophic rhinitis in gnotobiotic piglets: Differences in the pathogenicity of *Pasteurella multocida* in combined infections with *Bordetella bronchiseptica*. *Vet Rec* 1982; 110:531~535.
  16. Shimizu T, Nakagawa M, Shibata S, et al. Atrophic rhinitis produced by intranasal inoculation of *Bordetella bronchiseptica* in hysterectomy produced colostrum deprived pigs. *Cornell Vet* 1971;61:696~705.
  17. Switzer WP. Studies on infectious atrophic rhinitis. V. Concept that several agents may cause turbinate atrophy. *Am J Vet Res* 1956; 17:478~484.
  18. Cross RF, Claflin RM. *Bordetella bronchiseptica*-induced porcine atrophic rhinitis. *J Am Vet Med Assoc* 1962;141:1467.
  19. Duncan JR, Ross RF, Switzer WP, et al. Pathology of experimental *Bordetella bronchiseptica* infection in swine: Atrophic rhinitis. *Am J Vet Res* 1966;27:457~466.
  20. Schoss P, Dirks C, Schimmelpfenning H. Rhinitis atrophicans (R.A.): Investigation with nasal swabs and infection tests with *Pasteurella multocida*. *Proc Int Pig Vet Soc Cong* 1972;9.
  21. Giles CJ, Smith IM, Baskerville AJ, et al. Clinical, bacteriological and epidemiological observations on infectious atrophic rhinitis of pigs in southern England. *Vet Rec* 1980;106:25~28.
  22. Rutter JM, MacKenzie A. Pathogenesis of atrophic rhinitis in pigs. A new perspective. *Vet Rec* 1984;114:89~90.
  23. de Jong MF, Oci HL, Tetenburg GJ. AR-pathogenicity tests for *Pasteurella multocida* isolates. *Proc 6th Int Pig Vet Soc Cong* 1980; 211.
  24. Pedersen KB, Barford K. The etiological significance of *Bordetella bronchiseptica* and *Pasteurella multocida* in atrophic rhinitis of swine. *Nord Vet Med* 1981;33:513~522.
  25. Pedersen KB, Elling F. The pathogenesis of atrophic rhinitis in pigs induced by toxigenic *Pasteurella multocida*. *J Comp Pathol* 1984;94: 203~214.
  26. Sawata A, Nakai T, Tsuji M, et al. Dermonecrotic activity of *Pasteurella multocida* strains isolated from pigs in Japanese field. *Jpn J Vet Sci* 1984;46:142~148.
  27. Nakai T, Kume K, Yoshikawa H, et al. Changes in the nasal mucosa of specific pathogen free neonatal pigs infected with *Pasteurella multocida* or *Bordetella bronchiseptica*. *Jpn J Vet Sci* 1986;48:693~701.
  28. Koshimizu K, Kodama Y, Ogata M, et al. Studies on the etiology of infectious atrophic rhinitis in swine. V. Experimental *Bordetella bronchiseptica* infection in conventional piglets. *Jpn J Vet Sci* 1973;35:223~229.
  29. Baars JC, de Jong MF, Storm PK, et al. Atrophic rhinitis and its control with an adjuvant vaccine consisting of *B bronchiseptica* and *P multocida* strains. *Proc 7th Int Pig Vet Soc Cong* 1982;121.
  30. Chanter N, Magyar T, Rutter JM. Interaction

- between *Bordetella bronchiseptica* and toxigenic *Pasteurella multocida* in atrophic rhinitis. *Res Vet Sci* 1989;47:48~53.
31. Cowart RP, Backstrom L, Brim TA. *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica* in atrophic rhinitis and pneumonia in swine. *Canadian J Vet Res* 1989;53:295~300.
  32. Chevillie NF, Rimler RB, Thurston JR. A toxin from *Pasteurella multocida* type D causes acute hepatic necrosis in pigs. *Vet Pathol* 1988;25:518~520.
  33. Chevillie NF, Rimler RB. A protein toxin from *Pasteurella multocida* type D causes acute and chronic hepatic toxicity in rats. *Vet Pathol* 1989;26:148~157.
  34. Foged NT, Nielsen JP, Jorsal SE. Protection against progressive atrophic rhinitis by vaccination with *Pasteurella multocida* toxin purified by monoclonal antibodies. *Vet Rec* 1989;125:7~11.
  35. Rimler RB, Brogden KA. *Pasteurella multocida* isolated from rabbits and swine. Serologic types and toxin production. *Am J Vet Res* 1986;47:730~737.
  36. Rutter JM, Luther PD. Cell culture assay for toxigenic *Pasteurella multocida* from atrophic rhinitis in pigs. *Vet Rec* 1984;114:393.
  37. Lutenburg B, Boxel R, Evenberg D, et al. Biochemical and immunological characterization of cell surface proteins of *Pasteurella multocida* strains causing atrophic rhinitis in swine. *Infect Immun* 1986;52:175.
  38. Foged NT, Pedersen KB, Elling F. Characterization and biological effects of the *Pasteurella multocida* toxin. *FEMS Microbiology Letters* 1987;43:45~51.
  39. Roop RM, Veit HM, Sinsky RJ, et al. Virulence factors of *Bordetella bronchiseptica* associated with the production of infectious atrophic rhinitis and pneumonia in experimentally infected neonatal swine. *Infect Immun* 1987;55:217~222.
  40. Schofield FW, Chung UI. The introduction and spread of atrophic rhinitis of swine in Korea. *J Am Vet Med Assoc* 1959;129:375~376.
  41. Kang BK, Koshimizu K, Ogata M. Studies on the etiology of infectious atrophic rhinitis of swine. II. Agglutination test on *Bordetella bronchiseptica* infection. *Jpn J Vet Sci* 1970;32:295~306.
  42. Park JM, Seok HB, Lee HS, et al. Studies on infectious atrophic rhinitis of swine. I. Survey on circulating antibody and isolation of *Bordetella bronchiseptica* and turbinate atrophy by gross pathological findings of pigs. *Res Rep ORD (Korea)* 1976;18:53~61.
  43. Farrington DO, Switzeg WP. Evaluation of nasal culturing procedures for the control of atrophic rhinitis caused by *Bordetella bronchiseptica*. *J Am Vet Med Assoc* 1977;170:34~36.
  44. Cowan ST. Manual for the identification of medical bacteria. 2nd ed. London: Cambridge Univ. Press 1974:77~180.
  45. Pittman M. Genus *Bordetella*. In: Krieg NR, ed. Bergey's manual of systemic bacteriology. Baltimore/London: Williams & Wilkins, 1984; 388~393.
  46. Carter GR. Genus 1. *Pasteurella*. In: Krieg NR, ed. Bergey's manual of systemic bacteriology. Baltimore/London: Williams & Wilkins, 1984; 552~558.
  47. Carter GR, Rundell SN. Identification of type A strains of *Pasteurella multocida* using a staphylococcal hyaluronidase. *Vet Rec* 1975;93:393~395.
  48. Carter GR, Suburonto P. Identification of type D strains of *Pasteurella multocida* with acriflavine. *Am J Vet Res* 1973;34:293~294.
  49. Pedersen KB. The serology of *Bordetella bronchiseptica* isolated from pigs compared with strains from other animal species. *Acta Path Microbiol Scand B* 1975;83:590~594.
  50. Bryant MC. Antibiotics and their laboratory control. 2nd ed. London: Butterworth 1972:34~65.
  51. Nakai T, Sawata A, Tsuji M, et al. Characterization of dermonecrotic toxin produced by serotype D strains of *Pasteurella multocida*. *Am J Vet Res* 1984;45:2410~2413.
  52. Nakase Y. Studies on *Hemophilus bronchisepticus*. 2. Phase variation of *H. bronchisepticus*. *Kitasato*

- Arch Exp Med* 1957;30:73~78.
53. Jones GW, Rutter JM. The association of K88 antigen with haemagglutination activity in porcine strains of *Escherichia coli*. *J Gen Microbiol* 1974;84:145~148.
  54. Cameron RDA, Giles CJ, Smith IM. The prevalence of *Bordetella bronchiseptica* and turbinate(conchal) atrophy in England pig herds in 1978~79. *Vet Rec* 1980;107:146~149.
  55. Jenkins EM, Anthony V, Vance RT, et al. Prevalence of *Bordetella bronchiseptica* infection in swine of southeastern Alabama. *Am J Vet Res* 1977;38:2071~2074.
  56. Harris DL, Ross RF, Switzer WP. Incidence of certain microorganism in nasal cavities of swine in Iowa. *Am J Vet Res* 1969;30:1621~1624.
  57. Park JM, Kim JY, Byeon JO, et al. Isolation and serotyping of *Pasteurella multocida* from pigs with respiratory disease. *Res Rep ORD (Korea)* 1983;25:97~104.
  58. Schoss P, Thiel CP, Schimmelpfenning H. Atrophic rhinitis in swine: Occurrence of toxigenic strains of *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica*. *Deut Tierarztl Wochenschr* 1985;92:316~319.
  59. de Jong MF. Preliminary study of the occurrence of the atrophic rhinitis pathogens *Bordetella bronchiseptica* and *Pasteurella multocida* among piglets on pig breeding farms certified free from the disease. *Tijdschr Diergeneeskd* 1985;110:473~479.
  60. Kang BK. Sensitivity of *Bordetella bronchiseptica* isolated from pigs with infectious atrophic rhinitis to chemotherapeutic agents. *Korean J Vet Res* 1980;20:159~165.
  61. Rutter JM. Quantitative observations on *Bordetella bronchiseptica* infection in atrophic rhinitis of pigs. *Vet Rec* 1981;108:451~454.
  62. Smith IM, Oliphant J, Baskerville AJ, et al. High prevalence of strains of *Bordetella bronchiseptica* resistant to potentiated sulphonamide in English pig herds in 1978~79. *Vet Rec* 1980;106:462~463.
  63. Gois M, Barnes HJ, Ross RF. Potentiation of turbinate atrophy in pigs by long term nasal colonization with *Pasteurella multocida*. *Am J Vet Res* 1983;44:372~378.
  64. Kume K, Nakai T, Samejima Y, et al. Properties of dermonecrotic toxin prepared from sonic extracts of *Bordetella bronchiseptica*. *Infect Immun* 1986;52:370~377.
  65. Rutter JM, Taylor RJ, Crighton WG, et al. Epidemiological study of *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica* in atrophic rhinitis. *Vet Rec* 1984;115:615~619.
  66. Nakai T, Sawata A, Kume K. Intracellular locations of dermonecrotic toxins in *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica*. *Am J Vet Res* 1985;46:870~874.
  67. Heddleston KL. Physiologic characteristics of 1268 cultures of *Pasteurella multocida*. *Am J Vet Res* 1976;37:745~747.
  68. Kielstein P. On the occurrence of toxin-producing *Pasteurella multocida* strains in atrophic rhinitis and in pneumonia of swine and cattle. *J Vet Med* 1986;33:418~423.
  69. Pijoan C, Lastra A, Rafmirez C, et al. Isolation of toxigenic strains of *Pasteurella multocida* from lungs of pneumonic swine. *J Am Vet Med Assoc* 1984;185:522~523.
  70. Chang WH, Carter GR. Multiple drug resistance in *Pasteurella multocida* and *Pasteurella haemolytica* from cattle and swine. *J Am Vet Med Assoc* 1976;169:710~712.
  71. Iwamatsu S, Sawata T. Relationship between serotypes, dermonecrotic toxin production of *Pasteurella multocida* isolates and pneumonic lesions of porcine lungs. *Jpn J Vet Sci* 1988;50:1200~1206.