

신생 송아지에 있어서 *Theileria sergenti*의 감염에 관한 연구

백병걸 · 임병무 · 이우종 · 김진호 · 김병수 · 손동수* · 이광원*

전북대학교 수의과대학

국립종축원 종축위생과*

(1993년 10월 4일 접수)

Study on Infection of *Theileria sergenti* in neonatal calves

Byeong-kirl Baek, Byung-moo Rim, Woo-jong Lee, Jin-ho Kim, Byeong-su Kim,
Dong-soo Son*, Kwang-won Lee*

College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University

Breeding Stock Health Division, National Animal Breeding Institute*

(Received October 4, 1993)

Abstract : The rate of 67 neonatal calves's infection of *Theileria sergenti* was investigated in random samples on the farms located in Kyeongki, Chonbuk and Jeju districts of Korea. The criteria used in verifying infection with *T. sergenti* included the detection of parasites by giemsa's stain and acridine orange stain in the blood smear slides. Further evidence of current or previous exposure to *T. sergenti* was based on the demonstration of *T. sergenti*-specific antibody and antigen by the western immunoblot and the indirect immunofluorescence antibody test in the peripheral blood of the calves. The prevalence rates were 35%, 50% and 100% in Kyeongki, Chonbuk and Jeju provinces respectively and the overall prevalence in all the farms was 43.2% by means of acridine orange stain. The parasites that were observed in the peripheral blood of calves was shown surely by the western immunoblot to the characteristic 34KD antigen among the proteins of *T. sergenti* (Korean Isolate). And the antibody of the neonatal calves reacted at the very highest titer(1 : > 2,520). These data highlight the significance of *T. sergenti* in the neonatal calf disease in Korea.

Key words : *Theileria sergenti*, neonatal calf, western immunoblot.

서 론

Theileriosis는 소에 기생하는 원충성 전염병으로서 경제적 손실을 초래하는 중요한 질병의 하나이다. 이 질병은 숙주에 비임상적 증세로 경과하면서 숙주의 체력 약화나 stress 및 면역능의 저하 등 어떤 자극이 가해지면 심한 임상증상이 발현하여 생명을 위협하는 무서운 질병중에 하나이다.

*Theileria*속 원충의 생활사를 비롯한 역학적 특성은 N-eitz & Jansen¹¹ 등에 의하여 규명된 바 있다. 그러나 생활사 중에서 태반을 통한 수직 감염에 대하여 언급하고 있는 보고 예는 전혀 접할 수 없는 실정이지만 사람에 기생하는 *Plasmodium* spp.에 있어서는 태반감염 예가 보고되어 있어^{2~7}, 소에 기생하는 *Theileria sergenti*의 태반 감염 가능성 여부에 대한 규명이 이 질병을 이해하는데 있어서 중요한 일부분일 것이다.

* 본 연구는 1993년도 과기처 특정 연구과제 연구지원비로 이루어졌다.

저자 등은 소에 있어서 Theileriosis의 예방에 관한 연구를 수행하기 위하여 형태학적 연구⁸, 항원성 분석⁹, 면역성 시험^{10,11}, 그리고 최근에는 합성 peptide의 항원성 및 면역원성 등¹²에 대한 일련의 연구를 수행하던 중 출생직후 신생 송아지의 적혈구내에서 piroplasma가 관찰되고 있어 1개월 미만의 신생 송아지를 대상으로 *T.sergenti*의 감염 확인을 위해 giemsa 염색법, acridine orange 염색법, western blot 방법 그리고 간접형광항체법 등으로 Theileriosis의 태반을 통한 수직감염 가능성에 대한 역학조사를 수행하였던 바 태반을 통한 수직감염 사실을 입증할 수 있었다. 이같은 연구는 앞으로 우리나라 소에 있어서 유행하고 있는 theileriosis를 예방하기 위한 대책수립에 필요한 지식을 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

재료 및 방법

실험동물 : 경기도(52두), 전라북도(6두) 그리고 제주도(9두) 지역에서 분만 사육되고 있는 30일령 이하의 한우 송아지 67두를 대상으로 하여 1992년 10월과 1993년 3월 10월 사이에 출생한 신생 송아지로부터 채혈, 적혈구내 충체감염여부, 항체 및 항체가를 측정하였다.

충체의 관찰 : 적혈구내 충체의 확인을 위하여 도말혈액표본을 제조하여 giemsa 염색과 acridine orange(0.1%) 염색방법을 이용하여¹³ 감염율을 광학현미경과 형광항체현미경하에서 각각 관찰하였다.

간접형광 항체검사(Indirect Fluoroscein Antibody test : IFA test) : 신생 송아지로부터 분리한 혈청의 항체가를 측정하기 위하여 보관중인 *T.sergenti* 검진용 IFA 슬라이드를 완전히 건조한 후에 가검혈청을 단계별로 희석하여 반응시킨 다음, FITC conjugated rabbit anti-bovine IgG(H & L)(Capple Co., 1:40)로 반응시켜 신생 송아지의 혈청내 항체가를 측정하였으며^{10,14}, 이때 음성판정은 표준음성혈청(희석배율 1:40)과의 반응정도 보다 약하게 반응하는 정도를 음성과 양성을 구분하는 기준으로 하였다. 즉, 가검혈청에 대한 양성판정은

혈청의 희석배율 1:40 이상에서 반응하는 정도보다 강한 경우를 양성으로 판정하였다.

SDS-PAGE와 Western blot :

SDS-PAGE : 전라북도에서 분리한 균주로부터 생산, 사용하였던 항원(Baek et al. 1992)을 SDS-PAGE에 사용하였다.⁹ *Theileria sergenti* merozoite 항원을 일반적인 방법에 준하여 SDS-Polyacrylamide gel을 준비하여 comb을 놓지 않고 전기영동한 후 이를 Nitrocellulose membrane(Midwest Scien. Co.)에 이동시켜 약 4mm 넓이로 절단한 strip를 항원 단백질의 구성상태를 확인하고자 Western blot을 수행하였다.

Western blot : SDS-PAGE한 젤을 nitrocellulose에 전기 이동시킨 후에 절단하여 strip를 만들어 67두 신생 송아지의 혈청(1:100)과 tray(Mod. Dep. Co.)내에서 반응시킨 후에 Affinity purified phosphatase anti-bovine IgG conjugate(KPL Co.,)를 1:1,000으로 희석 부착시킨 후에 기질액(KPL Co.,)으로 발색, 항원, 항체반응을 각각 관찰하였다.⁹

결 과

신생 송아지의 *Theileria sergenti* 감염율 : 신생 송아지 67두에 있어서의 총감염율은 giemsa 염색법과 acridine orange에 있어서 34.3%과 43.2%로서 acridine orange 염색방법에 다소 높게 관찰되었다. Acridine orange 염색방법에 의한 주령별 감염율은 나이와는 관계없이 35.25~52.1% 범위의 감염율을 나타내었으며, 신생 송아지 67두 중 29두가 감염되어 약 43%의 감염율을 나타내었다(Table 1). 즉, 출생후 1주일 이내에 채혈한 송아지와 4주령의 송아지의 acridine orange 염색방법으로 양성반응율은 41%와 52.1%로서 큰 차이를 나타내지 않았다. 한편 giemsa 염색방법에서의 67두에 대한 감염율은 34.3%로 acridine orange 염색방법보다 낮게 관찰되었다. 이들의 적혈구내 기생율은 거의 모든 예에서 약 0.01% 수준 미만으로 아주 낮게 관찰되었다.

지역별 감염율 조사 : 지역별 감염율은 각기 달라서

Table 1. The prevalence rate of *Theileria sergenti* of neonatal calves by several diagnosis methods

Age	Number of head	Positive rate(%)		Negative* (%)
		Giemsa's stain method	Acridine orange method	
<1 Week	12	3(25%)	5(41.6%)	7(58.3%)
2 Week	15	5(33.3%)	6(40%)	9(60%)
3 Week	17	6(35.2%)	6(35.25%)	11(64.7%)
4 Week	23	9(39.1%)	12(52.1%)	11(47.8%)
Total	67	23(34.3%)	29(43.2%)	38(56.7%)

* Negative(%): observed RBC by means of acridine orange stain.

제주도 한 목장에서 채혈한 9마리(8월 출생)의 신생 송아지에서는 모두 감염되어 있었을 뿐만 아니라 심한 빈혈상태를 수반하고 있었으며, 경기도와 전라북도 지역의 송아지에 있어서는 약 35%와 50%의 감염율 각각 나타내고 있었다(Table 2).

간접형광항체 검사성적(Indirect Fluorescence Antibody test : IFA) : 신생 송아지 67두 혈청의 *T. sergenti*에 대한 IFA 역가는 다양하게 측정되었다(Table 3). 즉, IFA 역가는 1:40 이하의 음성반응 예와 1:40 이상에서부터 1:2,560 이상에 이르는 반응의 예를 나타내는 폭넓은 범위의 항체역가를 나타내었다. 표준음성혈청(1:40 이하)과 표준양성혈청(1:40 이상)에서의 반응정도를 기준으로 하여 음성으로 판정된 송아지는 38두(약 56.6%)이었으며, 1:80 이상의 양성반응을 나타낸 예는 29두(43.4%)로서 관찰되므로서 acridine orange 염색방법과 동일한 결과를 나타내었다.

SDS-PAGE와 Western blot 소견 : *Theileria sergenti* merozoite 항원으로 SDS-PAGE하여 Western blot하여 신생 송아지 67두의 혈청을 각각 반응시켰던 바 충체가 확인된 예의 혈청에서는 항원, 항체가 반응을 하였으나 그렇지 못한 경우의 예에서는 항원항체반응을 관찰할 수 없었다(Fig 1). 즉, 신생 송아지 67두의 혈청에 대한 Western blot의 소견은 다양하여 특이 및 비특이 반응이 강하게 나타나는 예(Fig 1의 A, B), 전형적인 *T. sergenti* 만과의 반응을 나타내는 예(Fig 2의 C) 그리고 전혀 반응을 나타내지 않는 예(Fig 2의 D) 등으로 구분되었다. 이같은 반응의 특색은 IFA에서 항체가 높았던 예에서는 *T. sergenti* merozoite 항원에 대한 신생 송아지 혈청의 특징적인 반응은 Fig. 1의 A와 B strip들에서 보는 바와 같이 34KD 이상의 크기 항원에서 강한 특이 및 비

Table 2. Comparison prevalence rate of *Theileria sergenti* according to various districts by means of acridine orange stain

District Calf	Kyeongki Do	Chollabuk Do	Jeju Do	Total
Number of cattle	52	6	9	67
Positive no.	17	3	9	29
Prevalence rate	35%	50%	100%	43.2%

Table 3. Distribution of IFA titer against *T. sergenti* in neonatal calves

IFA	Negative		1:80	1:160	1:320	1:640	> 1:2,560	Total
	1:20	1:40*						
No. of calves	33(49.2%)	5(7.4%)	6(8.6%)	7(10.4%)	6(8.9%)	7(10.4%)	3(4.4%)	67

Remark : 1:40* : The sera might be negative against *Theileria sergenti*.

특이 반응으로 항원·항체 반응대를 구분할 수 없었으나 *T. sergenti* merozoite 항원과의 반응만을 나타낸 예에서는 29KD, 34KD, 67KD 등의 물질이 강하게 반응을 하였으며(Fig 1, C), *T. sergenti* merozoite 항원에 대하여 거의 반응을 나타내지 않는 예도 있었다(Fig 1, D).

고 칠

우리 나라에서 사육되고 있는 소에 있어서 주혈기생충병에 의한 경제적 손실을 최소화하기 위하여 양축농가는 치료와 예방에 대한 관심이 지대할 뿐만아니라 많은 경비를 지출하고 있는 실정이다. 우리나라에서의 *Theileria sergenti* 대학 연구는 감염실태^{15~21}, 임상적 소견^{22~24}, 혈청학적 진단¹⁸, 형태학적 분류²⁵, 면역학적 예방대책^{9,11,26,27}, 중간 숙주^{19,28,30}, 치료대책^{27,31,32}, 항원의 특색 및 면역원성¹⁰ 그리고 전자현미경적 구조⁸ 등에 관한 연구가 이루어진 바 있다. 그렇지만 신생 송아지에 있어서 원인불명의 빈혈 및 폐사 등에 의한 피해를 경감하고 있음에도 불구하고 theileriosis과 관련된 연구보고는 접할 수 없었다. 그 이유는 *T. sergenti*의 태반감염에 대한 확실한 근거나 보고가 없었기 때문이라 사료되는 바이다. 저자 등은 애와 목장에서의 예방접종실험을 수행중 겨울철에 출생한 신생 송아지의 적혈구내에서 충체가 giemsa염색에서 관찰되었다. 이를 좀더 명확하게 규명하기 위하여 1992년 10월부터 1993년 3월 사이에 출생하는 신생 송아지를 전라북도, 경기도 및 제주도를 중심으로 수집하여 광학현미경 및 형광현미경을 이용한 형태학적 관찰은 물론 IFA 및 Western blot 기술을 이용한 혈청면역학적 연구에 근거하여^{10,11} 감염율과 항원항체반응 정도를 관찰하였던 바, giemsa 및 acridine orange 염색방법에서 전형적 *T. sergenti*가 관찰되었으며, IFA 검사방법에 의한 항체역가는 1:20 미만에서부터 1:2,560 이상에서 반응하는 폭넓은 항체역가를 나타내었으며 또한 Western blot 소견에서도 마찬가지로 *T. sergenti*의 특이항원 단백질인 34KD와 특징적으로 반응하고 있는 신생 송아지가 약 40% 나타나므로서 신생 송아지의 적혈구내에서의 *T. sergenti* 감염을 확인하기에 이르렀다. 물론 보다 정확한 동정 확인을 위하여서는 *T. sergenti*의 특이 DNA를 이용한 southern blot와 34KD에 해당하는 단크론성 항체를 생산하여 immunoblot를 함으로써 특이성과 감도를 한층 높여 확인하는 연구방법이 뒤

따라야 할 것이다.^{30,33,34}

주혈기생충증 사람에 있어서 *Plasmodium*의 태반감염에 대한 연구는 여러 학자들에 의하여 이루어진 바 있다.^{2~6} 즉, Walter et al⁶은 아프리카의 말라리아 유행 지역 내 임산부 741명을 임의로 선정하여 분만과정중에 태반을 채취하여 hematoxylin-eosin 염색하여 관찰하였던 바 33%(741명 중 247명)에서 감염상태를 입증할 수 있었다. 그들은 충체를 내용도 간극에서의 관찰(감염자의 42% 247명 중 105명)과 더불어 많은 수의 대식세포의 출현, 말라리아 유래성 색소 침착, 섬유소성 침착, 합포체성 영양세포의 손상, 영양막의 비후 등을 보고하였다. 더불어 모체에서의 방어면역능력은 유행지역 내에서의 임산부에서 감염율이 비유행지역의 감염율(10%)보다 낮게(0.3%) 나타나는 면역능의 차이가 보고된 바 있다.³⁵ *Taxoplasma gondii*의 경우 태반감염에 의한 산발적인 뇌염병변을 태아에서 확인 보고되었으며³⁶ 양에서의 불임과 사산으로 나타나는 예가 보고되었다.⁷ 이와같이 태반감염은 태아가 아직 모든 병원체에 대한 면역체계가 확립되기 전이기 때문에 면역내성(immune tolerance) 또는 비특이 면역반응(nonresponsiveness of immunity) 상태에서 쉽게 감염이 이루어질 수 있으며, 이러한 가능성은 신생 동물까지 계속되어 동물별, 병인체 별로 다소 차이는 있으나 생후 2~3개월까지 면역기전이 성립되지 않은 상태로 남아 있게 되는 예가 있다.³⁷ 소에 있어서 *Anaplasma marginale*의 자궁내 감염과 수직감염에 대한 연구는 일찍이 이루어진 바 있다.^{38,39} 소에 있어서 anaplasmosis에 대한 임신시기에 관련한 충체의 태반감염은 임신말기에 인공감염시 발병되지 않지만 임신 3개월 이내에서는 감염되는 것으로 보고된 바 있다.^{33,40} 본 예에서와 같이 1개월 미만의 신생 송아지 적혈구내에서 관찰되는 *Theileria sergenti*가 감염이 이루어진 시기는 출생전에 태반을 통한 감염이었을 가능성이 높다. 그 이유는 소에 인공감염시켰을 경우 이 충체의 출현시기 및 임상적 증상 등에 관한 보고를 들 수 있다. 즉, 1개월령에서부터 12개월령의 송아지에게 *T. sergenti* 균주를 감염시킨 후 적혈구내 기생충체의 출현과 항체형성을 IFA와 ELISA를 이용하여 관찰하였던 바 모든 연령층에서 접종 2 또는 3개월 후에 최고치에 달하였으며 기생율은 3개월째에 7.6%의 최고의 기생율을 나타내었다.⁴¹ 또한 전 등²⁴은 *T. sergenti* 감염혈액 1mℓ를 피하접종시 31일 후에 처음으로 순환혈액에서 충체를 관찰하였으며, 100~150mℓ를 정맥으로 접종시 5~10일에 순환혈액 내에서 피하접종시 13~14일에서야 비로소 처음으로 관찰된다는 사실을 보고하였다. 한편 6개월령의 송아지에 5×10^8 개를 접종하였던 10일에서 20일

사이에 원충의 출현을 보고한 바 있다.²² 이러한 차이는 원충주의 차이, 접종량, 접종대상 소의 건강상태 및 사양조건 등의 차이 때문으로 알려져 있다.

본 조사대상 송아지의 연령이 4주령 이하, 높은 기생율, 분만시기가 겨울철이었던 점 그리고 신생 송아지의 분만실과 사육시설 등의 환경이 진드기의 서식이 용이하지 않았던 점 등을 고려하면 송아지가 분만전에 이미 태반감염이 이루어졌을 것으로 판단되었다. 더욱이 IF-A 역가가 1:2,560 이상으로 강한 반응을 나타내는 예가 있었는데 이 항체는 단순히 초유를 통한 immunoglobin만은 아니라고 추측되며 아마 태반감염에 의한 태아 자체에서의 항체가 형성된 것으로 판단되어 진다. 이를 뒷받침하는 또 다른 이유는 만약 IFA와 Western blot 소견에서 보았던 바와 같이 항체가 초유로부터 유래되었다면 신생 송아지의 연령이 약 1개월인 예에서는 약하게 반응을 하던지, 소멸되어야 했을 것이다. 이같은 일련의 사실을 고려하면 이는 분명히 태아에서 형성된 항체이라고 사료된다. 결국 소에 있어서 *T. sergenti*의 태반감염은 *Anaplasma marginale*의 경우에서처럼 면역글로브린을 형성할 수 있는 면역기계가 활동하는 것으로 사료된다. *Anaplasma marginale*의 경우에는 임신 141일 후부터 항체를 형성할 수 있으며 만약 면역형성이 부족하면 태아에 치명적 손상을 줄 수 있고 만성잠복상태를 유지한다. 소에 있어서는 임신중 태반내에서의 체액성 면역과 세포성 면역이 비교적 잘 형성되므로 임신초기에 세균이나 virus의 침입시 숙주에서의 여러가지 면역방어능력이 나타난다는 사실과^{30,39} 부합된다고 사료된다. 그리고 이에 의한 경제적 손실은 말라리아가 태아에 감염되었을 경우에서처럼 모체의 면역능력이 불안전하면 유산, 발육부전, 지속적 감염 그리고 면역관용(immune tolerance) 등을 경험하게 될 것이다.^{4,42} 이미 발표된 태아에 있어서 어떤 감염성 질환에 대한 항체형성은 그 질병의 혈청학적 진단에 유익하게 사용될 수 있어^{42,43} 본 예에 있어서의 신생 송아지 혈청내 항체를 Western blot나 IFA방법으로 검진함은 *T. sergenti*의 면역학적으로 진단함에 있어서 의미 있는 방법이라 사료된다.

결론적으로 신생 송아지의 적혈구내에서 관찰되는 *T. sergenti* 감염경로는 태반을 통한 수직감염에 의하여 이루어졌을 것으로 사료되며 앞으로 모체, 태자 및 태반을 중심으로 하여 그들의 신생 송아지를 함께 조사하는 실증 모형으로 면역학적 방법과 신생 송아지로부터의 충체성 DNA 검출과 같은 분자생물학적 견지에서의 연구가 이루어져야 할 것이다.

결 론

신생 송아지의 *Theileria sergenti* 감염경로 규명을 위한 연구의 일환으로 경기도, 전라북도 그리고 제주도 지역에서 출생한 1개월 미만의 송아지 67두를 대상으로 *T. sergenti*의 감염율을 조사하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈액도말표본에서의 적혈구내 감염율은 acridine orange 염색 방법에서 약 43.2%의 양성반응을 나타내었다. 그리고 경기도, 전라북도 및 제주도의 송아지에서 *T. sergenti*의 감염율은 35%, 50% 그리고 100%로서 관찰되었다.

2. 간접형광항체검사(IFA)에서 양성율은 약 43%로

서 관찰되었으며, 이중 가장 높은 항체가를 나타내는 예는 제주도의 송아지로서 1:2,560(4.4%) 이상의 항체가를 나타내었다.

3. *T. sergenti* merozoite 항원으로 SDS-PAGE한 후에 신생 송아지 혈청을 Western blot 하였던 바 *T. sergenti*의 특징적 항원물질은 34KD 단백질이 관찰 예와 그렇지 못한 예가 관찰되었다.

이상의 결과로 *T. sergenti*는 태반을 통한 수직 감염이 이루어지고 있음이 예측되는 일련의 결과를 관찰할 수 있었다.

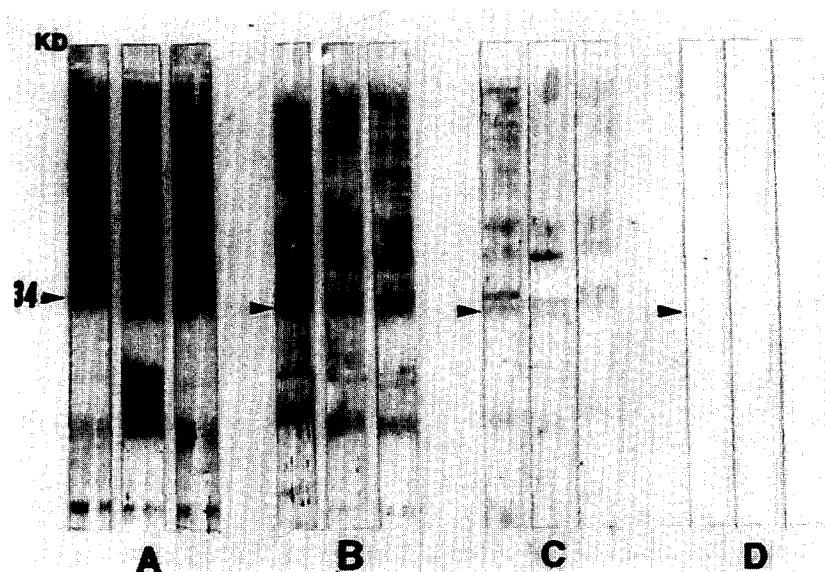
Legend for figure

Fig 1. Sera of neonatal calves were immunoreacted against *T. sergenti* merozoite antigen by means of western immunoblot.

Remarks : A and B : The sera of neonatal calves were reacted strongly with various immunoglobulin with *T. sergenti* merozoite antigen

C : The sera of neonatal calves were seem to be immunoreacted with only *T. sergenti* merozoite antigen

D. The sera of neonatal were not immunoreacted with *T. sergenti* merozoite antigen Kd : Molecular Weight(Kilodalton)



참 고 문 헌

1. Nietz WO, Jansen BC. Discussion the classification of the Theileridae Ondersteport. *J Vet Res* 1956 ; 27 : 7~15.
2. Galibith RM, Fox H, Hsi B, et al. The human mate-mo-foetal relationship in malaria : II Histological, ultrastructural and immunopathological studies of the placenta. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1980 ; 74 : 61~72.
3. Gilles HM, Lawson JB, Sibelas M, et al. Malaria anemia and pregnancy. *Ann Trop Med Parasitol* 1969 ; 63 : 245~263.
4. Quinn TC, Jacobs RF, Mertz GJ, et al. Congenital malaria : A report of four cases and a review. *The Journal of pediatrics* 1982 ; 101(2) : 229~232.
5. Thompson D, Pegelow C, Underman A, et al. Congenital malaria : A rare cause of splenomegaly and anemia in an American infant. *Pediatrics* 1977 ; 60 (2) : 209~212.
6. Walter PR, Garin Y, Blot P. Placental pathologic changes in malaria-A histologic and ultrastructural study. *Am J Pathol* 1982 ; 109 : 330~342.
7. Woods WG, Mills E, Ferrieri P. Neonatal malaria due to *Plasmodium vivax*. *J Pediatr* 1974 ; 85 : 669.
8. 백병걸, 김병수, 이호일. 한우에 있어서 *Theileria sergenti* merozoite의 미세구조. 대한수의학회지 1990a ; 30(4) : 465~471
9. 백병걸, 김병수, 이재구. 한우에 있어서 *Theileria sergenti*의 항원성에 관한 연구. 대한수의학회지 1990 ; 30(2) : 223~229.
10. Baek BK, Choi IH, Kim BS, et al. Immunogenicity and protective efficacy of solubilized merozoite-enriched *Theileria sergenti* immunogens. I : Protection against homologous stabilate challenge. *The Korean Journal of Parasitology* 1992a ; 30(2) : 133~140.
11. Baek BK, Kim BS, Choi IH, et al. Immunogenicity and protective efficacy of solubilized merozoite-enriched *Theileria sergenti* immunogens. II : Protection against natural exposure under field conditions. *The Korean Journal of Parasitology* 1992b ; 30(3) : 201 ~ 208.
12. Baek BK, Rhim BM, Kim BS, et al. Characterization of immunodominant Peptides of *Theileria Sergenti* merozoite antigen. *ASP/ASTMH* 1993 ; No. 640.
13. 백병걸, 최인혁, 박강희 등. 재래 산양과 호주산 산양에서의 anplasmosis 발생보고. 대한수의학회지 1993 ; 33(2) : 289~293.
14. 전영, 박근식. 아나플라스마병의 진단에 관한 연구. 4. 소의 아나플라스마 병의 혈청학적 진단을 위한 간접 형광 항체법. 농시논문집(가축위생편) 1990 ; 32(3) : 88~97.
15. 한태우, 김삼기. 한국에 있어서 소의 파이로플라즈마 원충의 분포조사 및 인공감염시험. 농시보고 1965 ; 8 : 109~120.
16. 한태우. 우리나라 축우의 소위 소형 piroplasma병에 관한 연구. 농시보고 1968a ; 11 : 91~96.
17. 전영. 한우의 바베시아와 다이레리아원충의 감염 실태조사. 대한수의학회지 1977 ; 17 : 78~81.
18. 전영. 한우의 바베시아와 타이레리아 원충의 감염 실태조사. 대한수의학회지 1978 ; 18 : 23~26.
19. 장두환. Theileriosis(연안열)의 역학적 연구-연안 열의 국내 현황과 그 매개 참 진드기의 생태조사. 기생충학회지 1974 ; 12 : 14~20.
20. 서명득. 도입우의 진드기 매개 주혈원충 감염상과 *Theileria sergenti*의 치료 및 예방에 관한 연구. 농시보고 1982 ; 24 : 57~75.
21. 이주목, 김명수. 젖소의 파이로프라스마症의 효과적인 집단검색과 치료방법에 관한 연구. 대한수의학회지 1987 ; 27(2) : 321~330.
22. 전영. 국내 소의 주혈원충(住血原蟲)과 그 혈액학 치에 관한 조사 연구. 농시보고 1971 ; 13 : 81~87.
23. 전영, 이승권, 이병도. 파이로플라즈마 인공감염 젖소의 원충 출현과 적혈구 소의 소장 조사시험. 농시보고 1973 ; 15 : 53~61.
24. 김성하, 최희인, 이창우. 인공 감염에 의한 송아지의 *Theileria*병 예방에 관한 임상적 관찰. 서울대학교 수의대 논문집 1984 ; 9(1) : 83~91.
25. 한태우, 권영방. 소의 대형 피로플라스마 원충의 분포 조사 및 인공감염시험. 농촌진흥청 농사시험 보고 1969 ; 12(5) : 49~52.
26. 서명득, 김배정, 이병도. 소의 파이로플라즈마병에 관한 연구. 농시보고 1972 ; 14 : 41~46.
27. 서명득, 장두환. 도입우의 진드기매개 주혈원충 감염상과 *Theileria sergenti*의 치료. 예방에 관한 연구. 한국수의공중보건학회지 1982 ; 6 : 33~57.
28. 한태우. 소의 소형 파이로플라즈마를 매개하는 진드기에 관하여. 농시보고 1968b ; 11 : 97~102.
29. 강영배, 장항. 비장 적출 송아지에 있어서의 *Hae-*

- maphysalis longicorns* 진드기를 통한 *Theileria sergenti* 감염증 인공유발시험. 농사시험연구논문 1989 ; 31(1) : 48~53.
30. Schinckel PG, Ferguson KA. Skin transplantation in the fetal lamb. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1953 ; 6 : 533~545.
31. 강영배, 김상희, 장항 등. *Theileria sergenti* 야외 주에 대한 성상조사 : 접종적 비우에 있어서의 혈액학적 소견 및 Pamaquine 처리효과. 농시논문집 1988 ; 30(2) : 17~21.
32. 권영방, 전영, 이병도 등. 소의大型파이로플라즈마병의 매개 및 치료에 관한 연구. 가축위생연구소시험연구보고서 1970 ; 13 : 78.
33. Kobayashi N, Onuma M, Kirisawa R, et al. Monoclonal antibodies against intraerythrocytic merozoites(piroplasm) of *Theileria sergenti*. *Jpn J Vet Sci* 1987 ; 49 : 697~702.
34. Zhuang WZ, Kubota S, Sugimoto C, et al. Characterization of epitopes on a 32KD a merozoite surface protein of *Theileria sergenti*. *Parasite Immunology* 1993 ; 15 : 113~119.
35. Covell G. Congenital malaria. *Trop Dis Med Bull* 1950 ; 47 : 1147.
36. Buxton D, Finlayson J. Experimental infection of pregnant sheep with *Toxoplasma Gondii* : Pathological and immunological observeation on the placenta and foetus. *J Comp Path* 1986 ; 96 : 319~332.
37. Banks K. Host defence in the newborn animal. *J Am Vet Med Asso* 1982 ; 181 : 1053~1056.
38. Norton JH, Parker RJ, Forbes-Faulkner JC. Neonatal anaplasmosis in a calf. *Aust Vet J* 1983 ; 60 : 348.
39. Zaugg JL. Bovine anaplasmosis : Transplacental transmission as it related to stage of gestation. *Am J Vet Res* 1985 ; 46(3) : 570~572.
40. Fowler D, Swift BL. Abortion in cows inoculated with *Anaplasma marginale*. *Theriogenology* 1981 ; 4 : 59~67.
41. Asaoka H, Onuma M, Kawamoto S, et al. Activation of bovine peripheral blood macrophages in *Theileria sergenti*-infected calves. *Research in Veterinary Science* 1991 ; 50 : 23~28.
42. Osburn BI, MacLachlan NJ, Terrell TG. Ontogeny of the immune system. *J Am Vet Med Asso* 1992 ; 181 : 1049~152.
43. Halliwel REW, Gorman NT. Veterinary Clinical Immunology. WB Saunders Company 1989 ; 194 ~ 195.