

## Dexamethasone으로 免疫機能 低下된 토끼에 Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus 感染試驗

閔元其 · 全茂炯 · 朴性國 · 安壽煥\* · 車演浩\*\*

충남대학교 농과대학 수의학과

농촌진흥청 가축위생연구소\*

중앙가축전염병연구소\*\*

(1988. 1. 27 접수)

### Experimental Infection of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus to Rabbits Immunosuppressed with Dexamethasone

Won-gi Min, Moo-hyung Jun, Seong-kuk Park, Soo-hwan An\* and Yeon-ho Cha\*\*

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Chungnam National University*

*Veterinary Research Institute, Rural Development Administration\**

*Choongang Animal Disease Laboratory\*\**

(Received Jan. 27, 1988)

**Abstract:** To establish a laboratory animal model for study on development of diagnostic methods for infectious bovine rhinotracheitis virus (IBRV), experimental infection of the virus to rabbits immunosuppressed with dexamethasone (DX) were carried out. Results obtained throughout the experiments were as follows.

When lymphocyte activity was measured by lymphocyte transformation to phytohaemagglutinin in parallel with total and differential leucocyte counting, both groups treated with 2.0mg DX once and 1.0mg DX daily showed marked immunosuppression between 5 to 72 hrs. after administration. The degree of suppression of lymphocyte activities was more remarkable in the latter group.

IBRV PQ7 strain at  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub>/0.2ml was inoculated into conjunctival sacs of rabbits immunosuppressed with DX and non-treated. During 3 weeks observation, the immunosuppressed groups revealed mild conjunctivitis, viremia and virus recovery by 33.3 to 100%, whereas the DX nontreated group showed viremia and virus recovery with no clinical conjunctivitis by one of three rabbits (33.3%).

In conclusion, it was indicated that experimental infection of IBRV PQ7 strain to rabbit was limited in prerequisite to immunologic modification by administration of immunosuppressive drugs.

#### 서 론

소 전염성 비기관염 바이러스 (infectious bovine rhinotracheitis virus, IBRV), 일명 bovine herpesvirus I

은 소에서 결막염, 상부기도염, 외음부질염 및 유산 등을 일으키는 병원체로써 본 바이러스의 생물학적 특성, 병원기전, 역학 등에 대해서는 많은 학자들에 의해 보고된 바 있다 (Rogers 등, 1978; Gibbs와 Rweye-

mamu, 1977; Kahrs, 1977; Babiuk 등, 1975).

IBRV의 자연감염 숙주로 가장 중요한 것은 소이며 (Kahrs, 1977), 드물게 산양(Mohanty 등, 1972), 돼지 (Derbyshire와 Caplan, 1976; Onstad와 Saxegaard, 1967; Saxegaard와 Onstad, 1967), 물소(St. George와 Philpott, 1972), 영양(Karstad 등, 1974), 밍크 및 꿩 (Porter 등, 1975)에도 감염된 예가 있었고 혈청학적 시험에 의하면 여러가지 야생동물도 IBRV에 감염된 흔적이 있다고 보고되어 있다(Hedger와 Hamblin, 1978; Afshar와 Tadjbakhsh, 1970; Friend와 Halterman, 1967). 한편, 최근에는 IBRV의 실험동물 모델 작제에 대한 연구가 수행된 바 있다. 본 바이러스의 병인기전 및 백신의 면역방어기전 연구를 위한 실험동물 감염시험은 주로 토끼와 꿩을 이용하여 연구되었다(Lupton 등, 1980; Smith, 1978; Kelly, 1977; Bwangamoi와 Kaminjolo, 1973).

저자 등은 IBRV의 monoclonal antibody를 이용한 진단법 개발연구를 위한 실험모델을 수립하기 위해 토끼에 국내분리 IBRV PQ7주  $10^{5.7}$ TCID<sub>50</sub>/ml을 Lupon 등(1980)의 방법에 따라 5수의 성토의 결막낭내에 접종하여 14일간 관찰하였으나 발증하지 않아 dexamethasone을 투여하여 면역기능을 억제시킨 토끼에 IBRV의 인공감염시험을 시도하여 몇가지 성적을 얻었기에 여기에 그 결과를 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

**실험동물 및 Dexamethasone 처리** : 일주일간 관찰해서 특이한 소견을 나타내지 않는 2.5~3.0kg의 건강한 토끼(♂) 11수를 선별하여 Table 1에서와 같이 4개 시험군으로 나누고 dexamethasone 21-disodium phosphate (DX)를 I군에는 IBRV 접종전 체중 kg당 2.0mg을 1회 접종하였고, II군에는 체중 kg당 1.0mg을 일정기간 매일 연속 접종하였으며 III, IV군은 대조군으로 두었다.

**바이러스 접종** : 초대소신장세포에서 증식시킨 IBRV PQ7주를  $10^{7.4}$ TCID<sub>50</sub>/0.2ml 농도로 I, II, III군(Table

Table 1. Experimental Design

Groups	No. of animals	Treatment	
		Dexamethasone	IBR virus*
I	3	2.0mg/kg	0.2ml
II	3	1.0mg/kg	0.2ml
III	3	D. W.	0.2ml
IV	2	D. W.	PBS

\* :  $10^{7.4}$ TCID<sub>50</sub>/0.2ml inoculated into conjunctival sacs.

1)의 토끼 양측 결막낭내에 각각 0.2ml를 투여하였고 IV군에는 인산완충식염액을 동량 투여하였다. DX투여군은 최초 DX투여후 5~6시간에 바이러스를 접종하였다.

**혈액채취** : 귀정맥에서 채혈하고 헤파린(10~20unit/ml)을 처리하여 혈액학적 검사, lymphocyte transformation test, viremia test 및 혈청분리에 사용하였다.

**Lymphocyte transformation test**: Jun과 Johnson (1979)의 방법을 응용하여 수행하였다. 약술하던 Ficoll-Hypaque densitogradient centrifugation 방법에 의하여 임파구를 분리하였고 적정농도의 임파구를 넣은 round-bottomed microculture plate에 20μl의 phytohemagglutinin-M(Difco, PHA-M)을 가하여 5% CO<sub>2</sub>-95% 공기에서 72시간 배양하였다. 배양종료시 각 well의 임파구를 취하여 슬라이드 글라스에 도말하고 Giemsa's 염색법으로 염색한 후 현미경으로 임파구형태를 관찰하여 다음 공식에 의해 lymphocyte transformation rate(%)를 산정하였다.

$$\% = \frac{\text{전환된 임파구수}}{\text{임파구+전환된 임파구}} \times 100$$

**Viremia test**: 헤파린 처리된 혈액 0.2ml를 BK207 단층세포에 접종하고 3대 blind passage 하면서 세포 변성효과(CPE)를 관찰하였다.

**바이러스 회수시험** : 약 0.5ml의 Eagle's minimum-essential medium(Gibco)으로 결막을 세척하고 세척액을 4000rpm에 20분간 원심하고 그 상층액 0.2ml를 취하여 BK 207 단층세포에 접종하고 3대 blind passage 하면서 CPE를 관찰하고 양성일 경우는 혈청중화시험으로 IBRV 여부를 확인하였다.

**혈청중화시험** :  $10^{4.9}$ TCID<sub>50</sub>/0.2ml 역가의 IBRV PQ7주와 BK207 세포주를 이용하여 표준 microplate 방법으로 수행하였다(Jun 등, 1987).

## 결 과

**Dexamethasone이 백혈구상에 미치는 영향** : DX 투여에 따른 말초혈액 중의 총 백혈구와 임파구의 변화상을 조사하였다. Fig. 1에서 요약된 바와 같이 총 백혈구는 체중 kg당 DX 1.0mg을 매일 투여한 군(II군)에는 대조군(III 및 IV군)에 비해 특이한 변화가 없었으나 체중 kg당 DX 2.0mg을 1회 투여한 군(I군)은 투여후 5시간 및 24시간에 유의하게 증가하였으며 48시간 이후에는 정상수준에 달했다. 한편, 임파구는 접종후 5시간에 2군 공히 현저한 감소증을 보였으며 이와 같은 변화는 II군에서는 72시간 지속되다가 96시간부터 다소 회복되는 경향을 보였으나 240시간에도

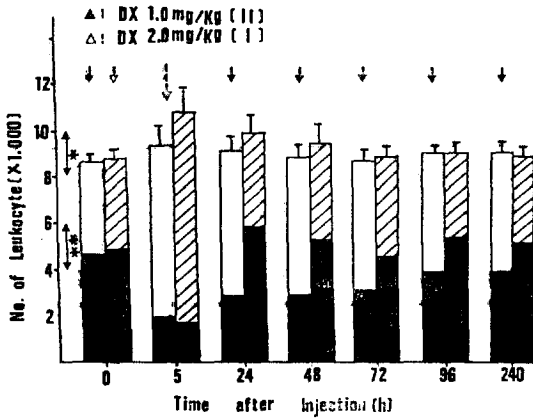


Fig. 1. Effects of dexamethasone treatment on the number of total leukocyte and peripheral blood lymphocyte in rabbits.

□■: The mean value±SE of 3 rabbits injected 1.0mg dexamethasone per kg daily.  
 ▨■: The mean value±SE of 3 rabbits injected 2.0mg dexamethasone per kg once.  
 --▶: Virus inoculation  
 \*,\*\*,: The mean value of total leukocyte(\*) and peripheral lymphocyte(\*\*) counts of the groups III and V.

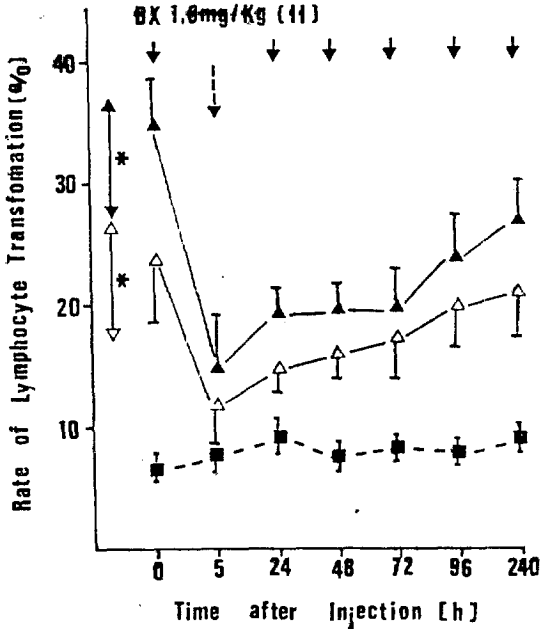


Fig. 3. Effects of low doses of dexamethasone treatment on lymphocyte transformation by phytohaemagglutinin-M in rabbits.

▲: 10mg PHA-M/ml --▶: Virus inoculation  
 △: 2mg PHA-M/ml \*; The mean value of group III  
 ■: control; No PHA-M added  
 Each points represent the mean value±SE of the groups.

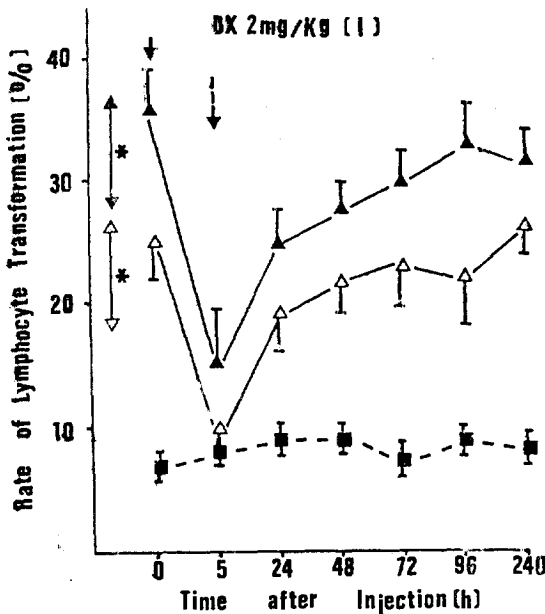


Fig. 2. Effects of a high dose of dexamethasone treatment on lymphocyte transformation by phytohaemagglutinin-M in rabbits.

▲: 10mg PHA-M/ml --▶: Virus inoculation  
 △: 2mg PHA-M/ml \*; The mean value of group III  
 ■: Control; No PHA-M added.  
 Each points represent the mean value±SE of the groups.

대조군보다는 낮았다. 그러나 I 군에서는 24시간째에 대조군 수준으로 회복되었다.

Dexamethasone 0 lymphocyte transformation에 미치는 영향: DX점종전 PHA-M에 대한 lymphocyte transformation rate는 10mg/ml 농도의 PHA-M을 사용했을 때  $37.4 \pm 4.8\%$ , 2mg/ml 농도에서는  $25.2 \pm 2.8\%$ 였으며 PHA-M을 전혀 가하지 않은 well에서는  $8.6 \pm 1.7\%$ 였다(Fig. 2, 3).

I 군에서는 Fig. 2에서 나타난 바와 같이 DX투여후 5시간에 PHA-M 10mg/ml 농도에서는  $14.8 \pm 5.1\%$ , 2mg/ml 농도에서는  $10.0 \pm 3.2\%$ 로 현저히 감소하였다가 48시간 이후 서서히 증가하여 96시간부터는 투여전 수준에 달하였다. II 군의 경우는 DX투여후 5시간에 PHA-M의 10mg/ml 농도에서  $15.3 \pm 4.8\%$ , 2mg/ml 농도에서는  $12.8 \pm 3.3\%$ 로 현저히 감소하였으며 72시간 이후 서서히 증가하여 2mg/ml 농도에서는 240시간에 투여전 수치에 달하였고, 10mg/ml 농도의 PHA-M을 사용했을 때는 240시간에서도 투여전 수치보다 낮았다. DX대조군인 III 군은 240시간 관찰기간중 10mg

**Table 2.** Summary of the Results of Experimental Infection of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus to Conjunctival Sacs of Rabbits Immunosuppressed with Dexamethasone

Groups	Treatment of dexamethasone	Inoculation of IBR virus per 0.2ml	Clinical observation <sup>a</sup>			Viremia			Virus recovery from conjunctiva		Serum antibody response >1 : 4 (14 days p. i.)
			7	14	21 <sup>c</sup>	2	4	8	7	14	
I	2.0mg/kg once	10 <sup>7.5</sup> TCID <sub>50</sub>	0/3 <sup>b</sup>	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3	0/3	0/3
II	1.0mg/kg daily	10 <sup>7.5</sup> TCID <sub>50</sub>	0/3	2/3	1/3	1/3	2/3	0/3	2/3	2/3 <sup>d</sup>	0/3
III	D. W.	10 <sup>7.5</sup> TCID <sub>50</sub>	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3	0/3	1/3	0/3	0/3
IV	D. W.	PBS	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2

a : Changes on the cornea-conjunctiva were recorded.

b : No. positive/No. tested.

c : Numbers represent the days post virus inoculation.

d : Dexamethasone was injected on 1 day before specimen collection.

PHA-M/ml 농도에서는 32.8±4.8%, 2mg/ml 농도에서는 22.7±3.6%을 나타내었고 유의한 변동은 없었다 (Fig. 2, 3).

**감염시험 :** 시험군 I, II, III, IV에 대한 감염시험결과는 Table 1에서 요약된 바와 같다. I군에서는 결막염의 임상소견이 3수 중 1수에서 관찰되었고 viremia 시험에서는 2수, 결막으로부터 바이러스 회수시험에는 1수가 양성으로 나타났고 혈중항체는 전혀 인정되지 않았다. II군에서는 3수 중 2수에서 결막염이 나타났고, viremia 시험은 3수, 바이러스 회수시험은 2수에서 양성이었다고 혈중항체는 모두 음성이었다. III군의 경우는 결막염증세는 전혀 인정되지 않았으나 1수에서 viremia 및 바이러스 회수시험에서 양성이었다. DX 및 IBRV를 접종하지 않은 IV군에서는 모든 시험에서 음성이었다.

## 고 찰

Infectious bovine rhinotracheitis virus의 병인기전, 생물학적 특성, 독주의 병원성 연구, 백신의 안정성 및 효능을 연구하기 위한 실험모델로써 토끼의 이용 가능성에 대해서 여러 학자들이 광범위하게 연구하였다 (Lupton 등, 1980; Kelly, 1977; Porter 등, 1975; Bwngamoi와 Kaminjolo, 1973; Snowdon, 1964; Armstrong 등, 1961). 이들의 연구결과는 다소간의 차이는 있으나 대개 토끼는 IBRV에 대해 감수성이 있으며 실험모델로 적절하다고 보고하였다. 특히 Lupton(1980)은 신생자토끼를 포함하여 약 40수의 토끼를 대상으로 전신성감염, 안결막염, 호흡기감염, 생식기 및 피부감염 시험을 수행하였고 아울러 dexamethasone투여에 따른 감염을 실시하고 병리학 및 병독학적 제반사항을 연구하여 모든 감염경로에서 감수성이 있었음을 보고하였다.

저자 등은 IBRV monoclonal antibody를 이용한 진단법 개발연구 중 실험동물모델을 수립하고자 예비시험으로 국내분리 IBRV PQ7주(10<sup>5.5</sup>TCID<sub>50</sub>/ml)를 정상 건강토끼 5수의 결막낭에 투여하고 14일간 관찰하였으나 아무런 임상소견이 나타나지 않았다. 이에 dexamethasone을 투여하여 토끼의 면역기능을 저하시키고 더욱 높은 역가의 IBRV PQ7주(10<sup>7.5</sup>TCID<sub>50</sub>/0.2ml)를 접종하였다. 그 결과 Fig. 1, 2 및 3에서 나타난 바와 같이 DX 접종에 의해 토끼의 면역기능을 저하시킬 수 있었고(Mansour와 Nelson, 1978; Balow 등, 1975), Table 2에서 요약된 바와 같이 대조군에 비해 DX투여군에서 결막염의 발현, viremia 및 바이러스 회수시험 양성빈도가 높게 나타났다.

예비시험과 본 시험을 통해 얻어진 성적을 보면 Lupton 등(1980)이 보고한 성적과 다소 차이가 인정되었다. Lupton 등(1980), Kelly(1977) 및 Armstrong 등(1961)은 정상 건강토끼에 IBRV를 접종했을 때 현저한 임상증세를 나타낸다고 보고하였다. 특히 Lupton 등(1980)은 10<sup>7.3</sup>PFU/ml 역가의 IBRV Cooper주를 DX 처리한 토끼의 정맥 및 결막낭내에 투여했을 때는 24시간만에 심한 결막염이 발생되었고 곧 이어서 화농성 결막부종이 발생되었으며 안분비물과 비침에서 10<sup>5.0</sup> PFU/swab의 바이러스가 분리되었다고 하였다. 그러나 저자 등이 행한 본 시험에서는 바이러스접종 후 7~14일 사이에 33.3~66.6%의 비율로 약한 충혈 및 부종을 동반한 결막염이 나타났다가 2~3일만에 소실되었다.

이상과 같은 차이점은 공시한 토끼보다 바이러스의 병원성과 깊은 연관성이 있다고 생각된다. 국내에서 처음 IBRV를 분리보고한 박정문 등(1973)의 성적 중 분리독주 A<sub>14</sub>, A<sub>37</sub>, P<sub>51</sub>, S<sub>74</sub>와 Colorado주의 실험동물에 대한 병원성 시험결과를 보면 계태아, 마우스, 기

니픽 및 토끼에 대해 병원성이 없는 것으로 나타나 있다. 그러므로 국내에서 분리되어 시험되고 있는 IBRV 독주는 병원성이 비교적 약하고 특히 실험동물에 대한 병원성이 낮으며 본 시험에 공시한 PQ7주도 이런 측면에서 Lupton 등(1980)이 사용한 Cooper주와는 차이가 있을 것으로 사료된다.

IBRV의 실험동물 모델 확립이란 측면에서 본 시험 성적을 검토해 보면 IBRV PQ7주를 이용했을 때 DX 처리한 토끼에서만 부분적으로 감염 및 발증이 된다는 사실이 확인되었다. 그러므로 토끼를 모델로 하여 IBRV PQ7주에 대한 여러가지 생물학적 성상을 연구하는 데는 많은 제한요인이 있다. 즉 IBRV PQ7주를 인공감염시키기 위해 DX를 투여해야 한다는 전제조건이 있기 때문에 연구결과가 정상생체면역 및 대사생리적이 아닌 변형된 상태에서 얻어진 것이기 때문에 결과해석에 많은 문제점이 야기될 수 있다.

하지만 Table 1에서 나타난 바와 같이 결막액으로부터 바이러스 회수가 가능하다는 사실은 바이러스 항원 검출 및 진단기술 개발목적으로 본 실험모델을 응용할 수 있으리라 생각된다. 그렇게 하기 위해서는 사용할 면역저지 약제의 재검토, DX를 포함한 여러 약제의 접종방법, 접종시기 및 접종량에 대한 충분한 검토 및 연구가 더욱 수행되어야 한다고 사료된다.

## 결 론

Infectious bovine rhinotracheitis virus (IBRV)에 대한 실험동물 모델을 만들기 위해 dexamethasone (DX)으로 토끼의 면역기능을 저하시키고 인공감염시험을 수행하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 말초혈액 중 임파구의 활성도는 총 백혈구, 임파구 및 phytohaemagglutinin에 대한 lymphocyte transformation 시험으로 측정하였던 바 DX를 체중 kg당 2.0 mg 일회 투여하거나 1.0mg을 매일 투여했을 때 투여 후 5~72시간에 면역기능이 현저히 저하되었고 그 정도는 1.0mg을 매일 투여한 군에서 더욱 심하게 나타났다.

2. DX를 투여한 군과 비투여 대조군에  $10^{7.5}$ TCID<sub>50</sub>/0.2ml 농도의 IBRV PQ7주를 결막낭내에 접종하였던 바 DX를 투여하여 면역기능이 저하된 토끼에서는 33.3~100%의 경미한 결막염, viremia 검출 및 바이러스 회수가 가능하였다. 그러나 비투여 대조군에서는 3수중 1수가 viremia 및 바이러스 회수시험에서 양성하였고, 결막염 소견은 인정되지 않았다.

3. 결론적으로 IBRV PQ7주를 토끼에 인공감염시켜 실험모델로 응용하기 위해서는 면역저지약제를 투여해

야만 감염 및 발병율을 높일 수 있다는 사실이 밝혀졌다.

## 참 고 문 헌

- Afshar, A. and Tadjbakhsh, H. (1970) Occurrence of precipitating antibodies to bovine herpesvirus (infectious bovine rhinotracheitis) in sera of farm animals and man in Iran. *J. Comp. Path.*, 80 : 307~310.
- Armstrong, J. A., Pereira, H. G. and Andrewes, C. H. (1961) Observations on the virus of infectious bovine rhinotracheitis, and its affinity with the herpesvirus group. *Virology*, 14 : 276~285.
- Babiuk, L. A., Wardley, R. C. and Rouse, B. T. (1975) Defense mechanisms against bovine herpesvirus. Relationship of virus-host cell events to susceptibility to antibody-complement lysis. *Infect. Immunol.*, 12 : 958~963.
- Balow, J. E., Hurley, D. L. and Fauci, A. (1975) Immunosuppressive effects of glucocorticosteroids; differential effects of acute vs chronic administration on cell-mediated immunity. *J. Immun.*, 114 : 1072~1076.
- Bwangamoi, O. and Kaminjolo, J. S. (1973) Observations on experimental infection with infectious bovine rhinotracheitis virus in rabbits. *Bull. Epizoot. Dis. Afr.*, 21 : 357~361.
- Derbyshire, J. B. and Caplan, B. A. (1976) The isolation and characterization of a strain of infectious bovine rhinotracheitis virus from stillbirth in swine. *Can. J. Comp. Med.*, 40 : 252~256.
- Friend, M. and Halterman, L. G. (1967) Serologic survey of two deer herds in New York state. *Bull. Wild. Assoc.*, 3 : 32~34.
- Gibbs, E. P. J. and Rweyemamu, M. M. (1977) Bovine herpesviruses; I. Bovine herpesvirus 1, II. Bovine herpesviruses 2 and 3. *Vet. Bull.*, 47 : 317~343, 411~425.
- Hedger, R. S. and Hamblin, C. (1978) Neutralizing antibodies to bovid herpes virus 1 (infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis) in african wildlife with special reference to the Cape Buffalo (*Syncerus caffer*). *J. Comp. Path.*, 88 : 211~218.
- Jun, M. H. and Johnson, R. H. (1979) A standardized

- microtechnique used to evaluate response of ovine peripheral blood lymphocytes to phyto-mitogens. Kor. J. Virol., 9 : 31~38.
- Jun, M.H., Kim, D.H., An, S.H. and Kim, Y. H. (1987) Application of monoclonal antibody to develop diagnostic techniques for infectious bovine rhinotracheitis virus. I. Production of monoclonal antibodies against infectious bovine rhinotracheitis virus. J. Kor. Soc. Virol., 17 : 139~147.
- Kahrs, R.F. (1977) Infectious bovine rhinotracheitis; A review and update. J. A. V. M. A., 171 : 1055~1064.
- Karsted, L., Jesset, D.M., Otema, J.C. and Drevemo, S. (1974) Vulvovaginitis in wildebeest caused by the virus of infectious bovine rhinotracheitis. J. Wildl. Dis., 10 : 392~396.
- Kelly, D.F. (1977) Experimental infection of rabbits with the virus of infectious bovine rhinotracheitis. Br. J. Exp. Path., 58 : 168~176.
- Lupton, H.W., Barnes, H.J. and Reed, D.E. (1980) Evaluation of the rabbit as a laboratory model for infectious bovine rhinotracheitis virus infection. Cornell Vet., 70 : 77~95.
- Mansour, A. and Nelson, D.S. (1978) Effects of hydrocortisone on the response of rat lymphocytes to phytohaemagglutinin. Aust. J. Exp. Biol. and Med. Sci., 56 : 301~311.
- Mohanty, S.B., Lillie, M.G., Coreselius, N.P. and Beck, J.D. (1972) Natural infection with infectious bovine rhinotracheitis virus in goats. J. A. V. M. A., 610 : 879~880.
- Onstad, O. and Saxegaard, F. (1967) Outbreaks of vaginitis and balanitis in swine, Clinical and pathological findings. Nord. Vet. Med., 19 : 49~53.
- Porter, D.D., Larsen, A.E. and Cox, N.A. (1975) Isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus from Mustelidae. J. Clin. Microbiol., 11 : 112~113.
- Rogers, R.J., Knott, S.G., Eaves, F.W. and Clagne, R.C. (1978) Bovine herpesvirus 1-infection of the upper alimentary tract of cattle and its association with a severe mortality. Aust. Vet. J., 54 : 562~565.
- Saxegaard, F. and Onstad, O. (1967) Isolation and identification of IBR-IPV virus from cases of vaginitis and balanitis in swine and from healthy swine. Nord. Vet. Med., 19 : 54~57.
- Smith, P.C. (1978) Experimental infectious bovine rhinotracheitis virus infections of English ferrets (*Mustela putorius furo* L.) Am. J. Vet. Res., 39 : 1369~1372.
- Snowdon, W.A. (1964) Infectious bovine rhinotracheitis and infectious pustular vulvovaginitis in Australian cattle. Aust. Vet. J., 40 : 277~286.
- St. George, T.D. and Philpott, M. (1972) Isolation of infectious bovine rhinotracheitis from the prepuce of water buffalo bulls in Australia. Aust. Vet. J., 48 : 126.
- 박정분, 홍문표, 정운익, 임창형 (1973) 한국에 있어서 소의 전염성 비기관염 병독 분리와 그 성장에 관하여. 농사시험연구보고, 15 : 39~44.