

사람 렛토스피라병 발생지역의 동물에 대한 렛토스피라균의 혈중 항체조사

서 의 수

서울대학교 수의과대학

(1991. 4. 2 접수)

Serological survey on the leptospiral antibody in domestic animals in the area occurred human leptospirosis

Ik-soo Seo

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

(Received Apr 2, 1991)

Abstract: Serological survey were conducted on the leptospiral antibody in domestic animals which were fed in the three rural village occurred human leptospirosis. Names of three villages are Shinnam-li, Shinjeop-li and Jinai-li which are located in near the northeastern part of Yeouj town in Kyunggi province. Total 66 serum samples were collected from the domestic animals in which 12 dairy cows, 10 Korean native cattle, 12 pigs and 32 dogs were included. Leptospiral antibody were detected with 4 different serovars of leptospira living antigens, such as *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *L. pomona*, *L. canicola* and *L. tarassovi* by microscopic agglutination test for each serum sample. The results are obtained as follow.

1. All 66 sera collected from the domestic animals at three villages showed negative reaction with 4 different serovars of leptospiral antigen.
2. Only one serum sample taken from a dairy cow in Shinjeop-li showed a weak positive reaction with *Leptospira tarassovi*. It is suggest that this positive case is not infected with *L. tarassovi*, but with vaccination.
3. It is indicated that all domestic animals which were fed in the villages occurred human leptospirosis were not infected with above 4 different serovars of leptospira at least.

Key words: leptospiral antibody survey, animal leptospirosis, microscopic agglutination test

렛토스피라병 (Leptospirosis)은 인수공통전염병으로서 사람을 비롯하여 많은 종류의 동물이 렛토스피라균에 대해 감수성이 있어 쉽게 감염 발생된다.^{1~8}

동물이 감염 발병되면 임상증상은 leptospira의 혈청형과 동물종에 따라 차이가 있으나 일반적으로 발열, 쇠약부진, 빈혈, 혈색소요, 폐장출혈, 황달 그리고 유산 등의 여러 증상을 나타내다가 폐사되기도 하고 또

는 만성적으로 경과되다가 불현성감염의 상태로서 전염원의 역할을 하게 된다.^{4~12}

이러한 렛토스피라병은 사람과 동물사이에 특히 동물과 동물 사이에서 직접 간접으로 많은 피해를 끼치면서 지나다가 오랜 시일이 지나서야 결국 죽게되는 만성적인 병예가^{4,5,7,12} 많이 나타난다.

우리나라에서 이 전염병은 옛날부터 사람¹⁴에서 그려

"이 논문은 1988년 문교부 지원 한국학술진흥재단의 자유공모과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음."

고 개^{2,14}, 소^{1,3}, 돼지¹, 야생설치류¹⁶ 등에서 소수의 발병이 알려져 있었다. 그리고 확증은 없으나 그 동안 수의사들에 따르면 렛토스피라병의 유사질병을 드물게 치료하였다는 사실을 가끔 들어왔다. 이 때문에 1970년 초부터 우리나라의 주요 가축인 소, 돼지, 개 등에 대하여 렛토스피라균에 대한 혈중항체를 조사한 결과, 이 질병이 우리나라 가축에서 소수 발병되고 있음을 알 수 있었다.^{1,2} 특히 *leptospira* 속균에 대한 혈중항체 양성을은 개가 소, 돼지 보다 훨씬 높다는 사실도 확인한바 있다.²

근년에 렛토스피라병이 우리나라 중부 및 북부지방 농촌에서 부분적으로 발병되어 적지 않은 피해를 입었는 것으로 알려졌다.⁹⁻¹¹ 다행으로 일부 발병지역에서 병원체(*Leptospira interrogans serovar copenhageni*, *Leptospira interrogans serovar canicola*, *Leptospira interrogans serovar pyrogenes* 등)가 분리되어 그에 따른 방역대책이 시행되었다.^{9,11}

그러나 한 때 중부 및 북부지방의 여러 농촌에서 가을 추수기의 농민들이 소수 희생됨으로서 이 질병에 대한 경각심을 가지게되고 아울러 질병 예방에 주력함에 따라 렛토스피라병의 발생은 일단 정지된 듯 하다.^{9,11} 이러한 주변 상황에서 발병지역에서 사육되고 있는 가축(소, 돼지, 개)은 쉽게 감염될 수 있다. 그러므로 이 지역의 어떤 동물이 감염상태에 있다면 앞으로 어느 때나 발병되어 동물은 물론이고 사람에게도 전파되어 위험스러운 상태로 되게된다.

이처럼 사람 렛토스피라병이 경기도 여주 및 의정부 지역에서 발생되었기 때문에 그중 한 지역인 여주지역을 우선 조사대상 지역으로 정하고 다시 여주군 보건소에서 조사대상 지역으로 발생부락인 북내면 신남리 신접리 그리고 지내리 등 3개 마을을 선정하여 주었다.

그리고 렛토스피라병 발생지역의 가축 및 설치류가 이 질병 전파에 직접 간접으로 관여하고 있음이^{4,9,12,15} 알려져 있음으로 이 지역에서 사육되고 있는 가축중 소, 돼지, 개 등을 혈중항체 조사 대상동물을 삼았다.

렛토스피라병 발생지역에서 혈청학적 방법으로 감염 동물을 검출하여 1차적으로 동물에서의 발병을 막고 나아가서는 사람의 렛토스피라병 예방에도 이마지하고 져 이 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

공시균주 : 현미경 응집반에서 항원으로 사용될 *leptospira*균은 다음 4개 혈청형으로서 영국의 Public Health Laboratory Service Board에 있는 Martin polmer 씨로 부터 1984년에 분양받았다.

- 1) *Leptospira icterohaemorrhagiae* (RGA)
- 2) *Leptospira canicola* (Hund Utrecht IV)
- 3) *Leptospira pomona* (Pomona)
- 4) *Leptospira tarassovi* (Perepelicin)

공시배지 : 균주보존을 위해 사용한 배지는 처음에는 Fletcher's semi-solid medium,¹⁷ 위에는 *Leptospira* medium base에 purified agar (0.34%)를 가한 semi-solid medium을 사용하였으며 이 배지는 16ml. 용량의 스크류-캡 시험관(16×120mm)에 배지를 5ml씩 분주한 것이다. 항원제 조용 배지는 *Leptospira* medium base에 enrichment EMJH를 10~11% 가한 *Leptospira* EMJH medium¹⁸으로서 위와 같은 스크류캡 시험관에 배지를 3ml씩 분주한 배지와 많은 양의 항원이 필요할 때에는 세균배양병(300ml)에 50ml의 배지를 분주한 것을 사용하였다.

배양방법 : *Leptospira*의 각 균주는 먼저 semi-solid medium에 심어서 28~30°C에서 7~10일간 배양하여 dinger's disc가 나타난 것을 암시야장치 현미경으로 발육상태를 관찰하고 이것을 보존하면서 seed strain으로 사용하였다. 항원은 액체배지에서 28~30°C에서 7~10일간 배양하고 이를 관찰한 후 항원으로 사용하였다.^{6,18,19}

배양물 및 혈청희석액 : 가검혈청 및 항원의 희석액으로는 phosphate buffer saline (0.01M, pH7.2)을 사용하였다.²⁰ 때로는 세균부유액을 만들 때에도 PBS를 사용하였다.

가검혈청 : 조사 대상지역은 1985~1986년에 사람 렛토스피라병 발생지역⁸인 경기도 여주군 북내면 신남리 신접리 지내리 등 3개 농촌을 여주군 보건소장(당시 구자상)이 조사지역으로 선정한 것이다. 그리고 렛토스피라병 비발생지역으로 북내면 외룡리(유우목장)와 대산리(한우)의 2개 농촌을 임의로 추가하였다. 가검 혈청은 조사 대상동물에서 채취한 혈액에서 분리한 것이다. 이들 동물은 조사지역에서 소는 1년간 이상, 돼지 및 개는 적어도 6개월간 이상 사육되고 있는 동물을 선정하였다. 해당 동물에서 10ml용량의 1회용 멀균 주사기로써 혈액을 5ml~10ml씩 채혈하여 연구실로 옮겨와서 혈청을 분리하여 냉동보관하면서 검사에 사용하였다.

항원 : 현미경응집반응에 사용될 항원은 공시균주 *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptospira canicola*, *Leptospira pomona*, 그리고 *Leptospira tarassovi* 등 4개 균주이다. 이들 균주를 각각 *Leptospira* EMJH medium (with enrichment)¹⁸에 심어 28~30°C의 세균배양기에 7~10일간 배양하고 수순성과 세균의 농

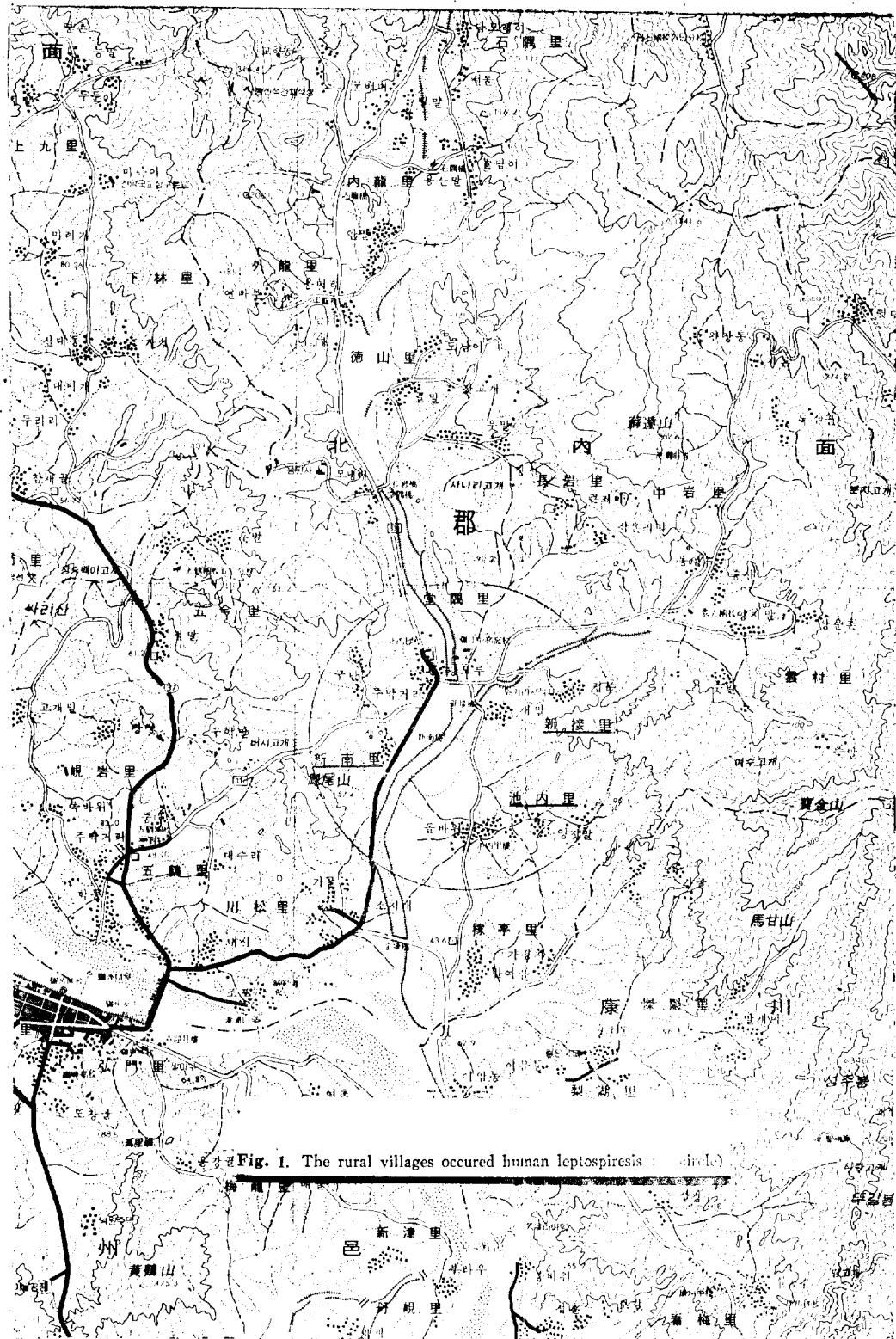


Fig. 1. The rural villages occurred human leptospirosis (circle)

도(100~200/field, 10×45)⁶를 확인한 후에 생균을 그대로 항원으로 사용하였다. 배양기간중 배양물의 세균수가 지나치게 많은 경우에는 PBS(0.01M, pH7.2)로 알맞게 희석하여 실험에 사용하였다. 준비된 항원은 사용하기 전에 *leptospira*균의 항혈청 및 정상혈청으로 각기 확인하여야하고 또 응집이 자연적 응집반응 인지를 주의 깊게 관찰하고 이를 숙지하여야 한다. 이 실험에서는 모든 균주에 대한 항혈청의 준비가 없어 *Leptospira pomona* 항원에 대한 항혈청과 경상혈청과의 반응을 관찰하고 특이적 반응임을 확인하였다.

현미경응집반응⁶: 혈청반응은 현미경응집반응(microscopic agglutination test)으로 수행하였으며 가검혈청의 희석은 소시험판(11mm×73mm)에서 희석하고 저제 1시험판에서 12.5배 되도록 희석(2.5ml+0.2ml)하고 제2 및 제3시험판에는 제1시험판의 희석혈청을 0.2ml 그대로 옮겨놓고 제3시험판 부터는 계속해서 동량(0.2ml)을 희석액으로서 배수 희석하면서 제10시험판(1:3200)까지 희석한다. 가검혈청의 희석이 종료된 각 시험판의 희석된 혈청양은 각각 0.2ml씩이므로 여기에 준비된 항원을 0.2ml씩 가하고 잘 혼합되도록 혼들어서 30°C에서 3시간(보통 2~3시간) 반응케한 후 경검한다. 검사는 반응된 시험판에서 백금의로써 한방울을 떼서 슬라이드 글라스 위에 놓은 다음 커버글라스(18mm×18mm)로서 덥고 암시야장치 현미경(10×45)으로써 반응상태를 관찰한다. 반응정도(상태)는 응집 또는 용균 상태로서 4+, 3+, 2+, 1+, 그리고 -(음성) 등으로 구분하여 판정한다.⁶ 현미경응집반응에 의한 그 가검혈청의 항체가는 어떤 희석배수에서 2+(50%)의 응집을 나타낸 최종 희석배수가 그 혈청의 응집가가 된다. 또 현미경응집반응에 의한 가검혈청의 양성은 어떤 혈청이 1:100 희석에서 2+ 반응이 나타났을 때 양성으로 판정한다. 이 점에 대해서는 여러 가지 이의가 대두되고 있기도 하다.

결 과

사람 렛토스피라병 발생지역(그림. 1)인 경기도 여주군 북내면 신남리에서 사육되고 있는 소 7두(유우 4, 한우 3), 돼지 5두 그리고 개 9두등 합계 21두의 21개 공시혈청은 공시항원인 *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptospira canicola*, *Leptospira pomona*, *Leptospira tarassovi* 등과의 현미경응집반응에서 전부가 음성으로 나타났다.

신접리에서 사육되고 있는 소 13두(유우 8두, 한우 5두), 돼지 1두, 개 21두등 합계 35두의 35개 공시혈청 중 34개 혈청은 전술한 항원인 4개 혈청과의 응집반응에서 음성으로 나타났다. 그러나 그중 다만 1두의 홀스타인 유우(2B-06)가 *Leptospira tarassovi*와의 반응에서 약한 양성으로 나타났다.

지내리에서 사육되고 있는 가축중에서 소(한우) 2두, 돼지 6두, 개 2두 등 합계 10두의 10개 공시혈청도 전기한 4개 항원과의 응집반응에서 전부가 음성으로 나타났다.

이상과 같이 사람 렛토스피라병 발생지역에서 사육되고 있는 가축들에 대한 혈중항체 검사를 실시함과 동시에 렛토스피라병 비발생지역에서 사육되고 있는

Table 1. No. of serum sample bled from the domestic animals in the villages occurred human leptospirosis by animal and regional group

Village	Bucknai-myun, Yeoju-gun			
Animal	Shinnam-li	Shinjeup-li	Jinai-li	Total
Dairy cow	4	8	0	12
Korean native cattle	3	5	2	10
Swine	5	1	6	12
Canine	9	21	2	32
Total	21	35	10	66

Table 2. Results of microscopic agglutination test which reacted with 4 different serovars of leptospiral antigen.

Antigen	Animal		Korean native cattle		Swine		Canine	
	Results	posit.	negat.	posit.	negat.	posit.	negat.	posit.
<i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i>	0	12	0	10	0	12	0	32
<i>Leptospira canicola</i>	0	12	0	10	0	12	0	32
<i>Leptospira pomona</i>	0	12	0	10	0	12	0	32
<i>Leptospira tarassovi</i>	1	11	0	10	0	12	0	32

소에 대한 검사도 소수이나마 실시하였다. 비발생지역으로는 발병지역의 하나인 신남리에서 북쪽으로 7~8 km 떨어지고 자동차 도로에서 가까우나 야산으로 막혀 도로에서 보이지 않는 북내면 외룡리에 위치하는 유우목장에서 유우 9두와 도로에서 약간 떨어진 농촌인 덕산리에서 사육되고 있는 한우 11두에서 체혈한 합계 20개 풍서혈청도 항원인 *Leptospira canicola*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptospira pomona*, *Leptospira tarassovi* 등과의 응집반응에서 전부가 음성으로 나타났다.

동물별로는 소 22두(유우12, 한우 10) 중에서 유우 1두(신접리)의 혈청만이 *Leptospira tarassovi*와의 응집반응에서 양성으로 나타났을 뿐 나머지 21두는 전부 음성으로 나타났다. 돼지에서 체혈한 12개 풍서혈청도 4개 항원들과의 혈청반응에서 전부가 음성으로 나타났다. 끝으로 32두의 개중에는 한국 제래견을 비롯하여 세파트와의 잡종견 등이 포함되어 이것들의 32개 풍서혈청도 전기한 4개 항원들과의 헌경반응에서 전부가 음성으로 나타났다.

고 쟤

우리나라에서 렛토스피라병이 사람에서 발생된 것을 1942년 처음으로 보고¹⁴한 이래 그동안 발병이 알려지지 않았으나 1984년부터 계속 몇년간 여러 농촌에서 유행된 괴질이 렛토스피라병으로 판명됨으로서^{10,11,21} 우리나라의 사람에서도 렛토스피라병이 감염 발생되고 있음이 분명해졌다. 그러나 수의계에서는 이미 1970년대 초기에 우리나라 가축에서 렛토스피라병이 격자나마 감염되고 있음을 몇차례 밝힌 바가 있다.^{1~3,14}

1985년에서 1986년 사이에 우리나라의 여러 농촌에서 사람 렛토스피라병이 발생되어 상당수의 환자가 발생되었음을 보고되었다.⁹ 이때 렛토스피라병 환자의 약 80%가 농민이고 그 중 약 77%가 가축 사육자라는 사실도 아울러 밝혔다. 그리고 환자수도 도별로 살펴보면 경기도에서 가장 많은 발생이 나타났는데 그 중에서도 여주군내에서 가장 많은 54명의 환자가 발생되었다.⁹ 이러한 상황에서 사람 렛토스피라병이 유행한 후 그 발생지역에서 사육되고 있는 가축(소, 돼지, 개 등)에 대한 렛토스피라병의 조사는 역학상 의의가 크다고 생각되어 소규모이나 발생지역에 대한 혈청학적 조사를 수행하게 되었다.

사람 렛토스피라병의 발생지역인 여주군 북내면 신남리 신접리 지내리 등 3개 농촌에서 기르고 있는 소 돼지 개 중에서 양성예가 한 예도 검출되지 않은 것은 이 지역 및 이 지역에서 사육되고 있는 가축이 이 질

병에 만성적으로 오염되지 않았음을 지적한 것으로 대단히 다행스러운 결과라고 믿고 싶다. 검사 대상동물도 소와 돼지에 한정하지 않고 특히 개를 포함한 이유는 렛토스피라병 전파에서 개의 역할이 지대함이 알려져 있기 때문이다.^{2,7,14}

특히 렛토스피라병 환자중 농민이 많으며 더구나 가축사육자가 77%를 차지하고 있다는 점은 렛토스피라병 전파에서 동물의 역할이 크다는 것을 뜻한다. 보건원의 보고에 따르면 사육가축의 종류별로는 소 사육자 84%, 개 사육자 34% 그리고 돼지 사육자가 23%임을 보고한 결과에서도 동물들의 중요성을 인정하게 된다. 다만 개 사육자 보다 소 사육자중에서 더 많은 환자가 발생되었다는 점은 과거 조사성적²과 일치하지 않았다.

발병지역에서 렛토스피라병 감염동물 검출을 위한 대상동물 선정에서도 그 지역에서 장기간 사육되었든 동물을 선택하고자 소는 적어도 1년간 돼지 및 개는 적어도 6개월간 이상 사육되었든 동물로 제한을 두 때문에 대상동물이 만족할 만큼 많지 않았다. 특히 지내리 마을에서 검사 동물수가 다른 2개 마을 보다 적었던 까닭은 지내리에서도 가축사육두수(여주군청 제공)는 1988년에 소가 56두(유우 50, 한우 6), 돼지가 696두(양돈장), 개가 53두 등으로 다른 마을과 비슷하였으나 그후 축산공해 및 질병전파 등 공중위생상 여의 문제 등으로 마을내에서 다수의 집단적 가축사양을 억제한 덕으로 동물수가 현재까지 점차 감소된 때문이다.

검사동물의 체혈을 일시에 수행하지 못하고(신남리 및 신접리 : 1988/9~10) 2년간이라는 간격(지내리 : 1990/11)은 오히려 이 지역이 병원체에 오염되지 않았음을 증명하는데 뒷마침이 될것으로 믿어진다.

한국에서 유행한 렛토스피라증에 관한 연구⁹라는 보고서에 따르면 발병지역의 환자로부터 분리한 렛토스피라균은 모두 11주인데 그중 여주지역에서는 39명의 환자에서 3주가 분리되어 분리율이 가장 높은 지역이다. 분리균 11주의 혈청형은 그중 10주가 *Icterohaemorrhagiae*군에 속하는 *Leptospira interrogans serovar copenhageni* 그리고 나머지 1주는 *Canicola*군에 속하는 *Leptospira interrogans serovar canicola*라고 밝혔다. 또 1984년 강원도 횡성군내에서 발생된 환자로부터 분리된 병원체도 *Leptospira icterohaemorrhagiae*라고 밝혀졌다.¹¹ 1970~1971년 우리나라에서 사육되고 있는 943두의 개에서의 혈청을 급속응집반응에 의한 혈청검사에서 양성전이 141두(14.95%)였는데 그중 *Leptospira icterohaemorrhagiae*가 133두에 대해 *Leptospira canicola*가 110두의 비로서 대부분의 혈청이 양자와 교차반응되었다.² 마찬가지로 우리나라에서 사육

되고 있는 소와 돼지에 대한 혈청검사에서도 소에서 양성반응이 8.64% 나타났고 *Leptospira*의 혈청형은 *Leptospira icterohaemorrhagiae*가 4.92%, *Leptospira canicola*가 3.05% 그리고 돼지에서도 *Leptospira icterohaemorrhagiae*가 3.04%, *Leptospira canicola*가 0.87% 등으로서 우리나라에서는 주로 *Leptospira icterohaemorrhagiae* 및 *Leptospira canicola*에 의한 감염이 사람 및 동물에서 옛날부터 현재까지 이어지 오고 있음을 알 수 있다.

전술한 바와 같이 여주지역에서 분리된 병원체가 *Icterohaemorrhagiae*혈청군이 대부분이고 1주만이 *Canicola*라는 점도 과거 우리나라에서 발생되어 온 렌토스피라병의 병원체가 2가지 혈청형에 의함이 증명되었기 때문에 이번 여주지역의 혈청학적 조사에서 *Leptospira icterohaemorrhagiae*와 *Leptospira canicola* 등의 항원을 선택하여 사용하였다.

역시 앞에서 소개한 렌토스피라종에 관한 연구⁹에 의하면 우리나라의 농경지 및 야산이 적거나마 야생설치류에 의해서 렌토스피라균으로 오염되고 있음이 알려졌고 이를 분리주 모두가 *Icterohaemorrhagiae*혈청군 및 *Canicola*혈청군에 속한다고 보고되었다. 1920년 설치수에 의한 서교증 및 활달성출혈성 스피로헤타병 (spirochetosis) 병원체 보유에 대한 보고에서 혈청형은 불명하나 스피로헤타병의 병원체가 우리나라에 존재함을 증명하였다. 이런 상황에서 발병지역내에서 설치류에 대한 혈청학적 검사도 마땅히 수행하여야 할 과제이다. 그러나 동지역에서 개를 비롯하여 소, 돼지에서 양성예가 검출되지 않은 점은 이 지역내에 설치류에서도 양성예가 없음을 간접적으로 증명하는 것으로 보고싶다.

끝으로 신접리에서 사육되고 있는 유우 1두가 *Leptospira tarassovi*와의 반응에서 약한 양성으로 나타났으나 이 소는 혈미경응집반응에서 혈청회색 배수 1:100에서 약한 응집반응이 나타났을뿐 다른 3개 혈청형과는 교차응집이 없었다는 점 과거 우리나라의 어떤 동물에서도 *Leptospira tarassovi*에 의한 감염예의 보고가 없었다는 사실 그리고 과거 홀스타인 유우가 외국으로부터 많이 도입되었기 때문에 그 소가 산지에서 백신접종에 의한 반응일 가능성성이 가장 높다는 점 또 체혈할 당시에 지적할 만한 임상증상이 없었다는 점 끝으로 미지의 인지와의 반응일 가능성 등 위의 몇 가지 사실을 종합하면 감염에 의한 반응이 아님은 거의 확실하다.

결 론

사람 렌토스피라병 발생지역인 경기도 여주군 북내

면 신남리 신접리 지내리 등 3개 농촌에서 사육하고 있는 가축중에서 렌토스피라병 감염동물을 검출하고자 혈미경응집반응으로써 혈중항체 검출을 수행하였다. 혈중항체 검출에 사용된 항원은 *Leptospira icterohaemorrhagiae* (RGA), *Leptospira canicola* (Hund Utrecht IV), *Leptospira pomona* (Pomona), *Leptospira tarassovi* (Perepelicin) 등 4개 혈청형이며 가접혈청은 가축에서 체취한 66개 혈청으로서 소가 22개(유우 12, 한우 10), 돼지가 12개, 개가 32개 등이다. 혈미경응집반응에 의한 혈중항체검사에서 다음의 결과를 얻었다.

1. 발병지역인 신남리, 신접리, 지내리 등 3개 마을에서 체취한 66개 혈청중 65개 혈청은 4개 혈청형의 항원과의 혈미경응집반응에서 음성으로 나타났다.
2. 신접리에서 사육되고 있는 유우 1두만이 *Leptospira tarassovi*와의 반응에서 양성으로 나타났다. 이 양성에는 감염에 의한 것이 아니고 백신접종에 의한 양성으로 해석된다.
3. 사람 렌토스피라병 발생지역에서 현재 사육되고 있는 가축은 적어도 공시된 4개 혈청형에 의한 감염은 없다고 할 수 있다.

사 사

본 연구 수행에 물심양면으로 협조하여 주신 경기도 가축위생시험소 동부지소의 구찬희 소장, 우종태씨(현 북부지소), 김환균씨를 비롯한 전직원, 여주군청 식산과장 및 축산계 담당직원 북내면사무소 담당자 그리고 여주군 보건소 구자상 소장(1988년)등 여러분께 감사드립니다. 각 마을 현장에서 체혈때 직접 협조하여 주신 신남리 리장 김노식씨, 신접리 리장 민경진씨 그리고 지내리 리장 김종국씨 등과 체혈에 협조하여 주신 여러분 축주께도 감사드립니다.

끝으로 수의과대학 대학원생 이경갑, 이은송, 임정석, 최창열(이상 1988년도), 그리고 정종태, 김계성(이상 1990년도)께 감사 드립니다.

참 고 문 헌

1. 徐鉢洙, 劉榮標. *Leptospira* 속균에 대한 한우와 돼지의 혈중항체조사. 대한수의학회지 1972;12:91~95.
2. 劉榮標, 徐鉢洙. *Leptospira* 속균에 대한 개와 쥐의 혈중항체조사. 대한수의학회지 1971;11:41~47.
3. 石珊瑚, 徐鉢洙. 가축의 렌토스피라 속균에 대한 혈중항체조사.(I. 젖소의 렌토스피라 속균에 대한 혈중항체조사.) 농진청 연구보고서 1974;16(v):29~34.
4. Gillespie, JH, Timoney, JF. Genus *Leptospira*.

- (Bovine, Swine and Canine leptospirosis), In: *Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals*. 7th ed. Ithaca and London: Comstock Publishing Associates a division of Cornell University Press, 1981;64~73.
5. Hanson, LE, Tripathy, DN. Leptospirosis. In: Leman, AD. et al. *Diseases of Swine*. 6th ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press, 1986; 591~597.
 6. Galton, MM. Menges, RW. Shotts, EB. et al. General Laboratory Methods in Diagnosis, In: *Leptospirosis*. (Epidemiology, clinical manifestations in man and animals and methods in laboratory diagnosis) U.S. Department of Health, Education and Welfare. 1962;33~63.
 7. Greene, CE. Leptospirosis, In: Greene, CE. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases of Dog and Cat*. Philadelphia, London: W.B. Saunders Company, 1t984;588~590.
 8. Alston, JH. Broom, JC. Leptospirosis in animals. Culture media and Laboratory techniques In: Alston, JH. *Leptospirosis in man and animals*. Edinburgh and London, E & S. Livingstone Ltd. 1958;237~310.
 9. 國立保健院. 한국에서 유행하는 렛토스파리증에 관한 연구(I), 과학기술처, 1986.
 10. 金貞順, 李柱源, 吳大奎等 肺炎様疾患(流行性肺出血熱)의 原因究明을 위한 痘學的研究. 대한의학회지 1985;28:77~87.
 11. Lee, JS. Kim, SW. Yun, SC. et al. An autopsy case of leptospirosis in Korea. J. Korea Med. Assoc. 1985;28:373~380.
 12. Turner, LH. Leptospirosis I. Reprinted from transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1967;61(No.6):840~845, 846~851.
 13. Turner, LH. Leptospirosis III, (Maintenance, isolation and demonstration of leptospires). Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1970;64(No. 4);624~635.
 14. 關口伊勢松, 麥尙北道に 於ける「レプトスピラ」病に 潤で. 細菌學雜誌 1942;553:164~172.
 15. 李起豐, 徐欽洙. Canine Leptospirosis에 관한 병리조직학적 연구. 1961년 제 5 회 대한수의학회에서 발표(미출판)
 16. 高木逸磨. 京城に 於ける 齒齒獸, 鼠交症 並に 黃疸出血性「スピロヘータ」病 病原體 保有率に 就て. 朝鮮醫學會誌 1920;28:1~9.
 17. Fletcher, WM. Recent work on leptospirosis, tsutsugamushi disease and tropical typhus in the Federated Malay state, Trans. Royal Society Trop. Med. and Hygiene. 1928;21:265~287.
 18. DIFCO Manual. Leptospira medium base with enrichment EMJH. 10th ed. EIFCO Manual. 1985;512~514.
 19. WHO Expert Group Report. *Current problems in Leptospirosis research*. WHO technical report series. WHO. Geneva. 1967;No. 380.
 20. Garvey, JS. Cremer, NE. Sussdorf. DM. *Methods in Immunology*. IV. Reagents, In: 3rd ed. W.A. Benjamin, Inc. London, 1980;517~534.
 21. 이정상, 윤성철, 이훈용등. 현침학적으로 진단된 Leptospirosis의 임상상. 한국역학회지. 1984;6:47~51.