

국내 분리 세망내피증 바이러스의 면역억제능

성 환 우 · 김 선 중*

농림부 국립수의과학검역원
서울대학교 수의과대학*
(1998년 8월 10일 접수)

Immunosuppressive effects of a Korean isolate of reticuloendotheliosis virus

Hwan-woo Seong, Sun-jung Kim*

(Received Aug 10, 1998)

*National Veterinary Research and Quarantine Service, Ministry of Agriculture & Forestry, Anyang 430-016, Korea
College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 151-010, Korea**

Abstract : Humoral and cellular immune responses are depressed in chickens infected with reticuloendotheliosis virus(REV). The extent of depression is influenced by the age of infection and strain of virus. This study was conducted for investigation of immunosuppressive effects of a Korean isolate of REV.

Chickens infected with REV-HI, a Korean isolate, at 1 day old were severely suppressed in the vaccinal immunity against Newcastle disease, infectious bronchitis and infectious bursal disease. But these immunosuppressive effects were not observed in chickens infected with the virus at 2 weeks of age, or contact infected by growing in-contact with inoculated chickens from one day old.

The clinical signs following infectious laryngotracheitis(ILT) vaccination in chickens infected with REV-HI at 1 day old were more severe than those of uninfected chickens, and some of REV-infected chickens(21.4%) were died after the vaccination. Mortality following virulent ILT virus infection was increased in REV-HI infected chickens.

Effects of REV infection at one day old to susceptibilities to subsequent Chicken anemia agent (CAA) infection were also studied. Chickens were infected with REV-HI at 1 day old and subsequently inoculated CAA at 1, 7, 14 and 28 days old, respectively. Mortalities of the chickens infected with REV-HI and subsequent CAA infection were 100, 100, 40 and 0%, respectively, whereas 23, 8, 0 and 0% of chickens infected with only CAA were died, respectively.

These above all results suggest that a Korean isolate of REV may be highly immunosuppressive.

Key words : reticuloendotheliosis virus, immunosuppressive effects, chicken.

서 론

세망내피증(reticuloendotheliosis ; RE)은 RE virus(REV) 감염으로 발생되며 닭에서는 선위염, 깃털의 이상(Nakanuke), 증체율의 저하 및 면역능력의 저하가 나타나고¹⁻⁵ 마라병 증양이나 백혈병 증양과 유사한 만성증양이 발생되기도 한다⁶⁻⁹.

REV에 감염된 닭은 흉선이나 F낭 등의 1차 면역장기가 심하게 위축되며 세포성 면역 및 체액성 면역이 크게 저하된다^{1-2,10-12}. REV 감염계들은 면양 적혈구(S-RBC)나 *Brucella abortus*(*B abortus*) 등의 비증식성 항원(non-replicative antigen)에 대한 항체생성도 저조하며 ND 백신 바이러스나 마라병 백신바이러스와 같은 증식성 항원(replicative antigen)에 대한 항체수준도 저하된다^{7,10,13-14}.

이러한 면역반응의 저하 때문에 REV 감염된 닭들은 계두, 전염성 후두기관염, 폭시듬증 및 *Salmonella* 감염증 등에 대한 저항성이 크게 감소하는 것으로 알려지고 있다¹⁵⁻¹⁸.

REV 감염으로 인한 면역반응의 억제정도와 기간은 감염되는 일령이나 바이러스에 따라서 다소 차이가 있으나 어린 일령에 감염될 경우 더욱 심해지고 지속기간도 길게 나타나는 것으로 알려져 있다^{7,19-20}.

국내에서의 RE 발생은 흉선과 F낭 등의 면역장기가 위축되고 괴저성 피부염 등으로 지속적인 폐사가 있는 계군으로부터 REV가 분리되어 발생이 확인된 바 있다^{21,22}. 국내 분리주는 잠복기가 16주 이상의 만성 증양을 유발하는 것으로 밝혀졌으며²³ 이들 증양을 마라병이나 백혈병과 같은 유사 증양과 감별할 수 있는 진단기법도 개발된 바 있다²⁴. 또한 국내 분리주에 대한 단크론성 항체를 생산하여 이를 이용한 조기진단법이나 중합효소연쇄반응을 이용한 진단법이 개발되어 이용되고 있으며²⁵ 파라핀 포매된 증양조직에서 세망내피증 proviral DNA를 조사한 결과 1981년 가검조직에서도 양성으로 검출되어 국내에서는 1981년 이전부터 세망내피증이 발생되고 있었던 것으로 추정되고 있다²³.

본 연구에서는 REV에 감염된 닭에서 각종 백신접종에 대한 항체생성능, 접종반응 등을 실험하여 국내 분리주의 면역억제성을 조사하고자 시험하였다.

재료 및 방법

바이러스 및 실험동물 : 동물접종에 사용한 REV는 국내 분리주 REV-HI²²를 CEF 세포에 3~4대 계대배양한 바이러스를 사용하였고 중복 감염시험에 사용한 chicken anemia agent(CAA)는 CAA 89-69²⁶를 사용하였다. 동물접종 시험에 사용한 병아리는 Hy-Vac Co.(USA)로부터 구입한 SPF 종란과 국립수의과학검역원에서 사육중인 SPF 닭의 종란을 부화하여 사용하였으며 모든 동물 접종시험은 여과된 공기를 공급하는 닭 사육용 isolator(삼광과학)에서 사육하면서 실시하였다.

ND와 IB 생바이러스백신에 대한 항체반응 : SPF 병아리를 4군으로 나누어 1일령때 REV를 접종한 군(1일령 접종군), 1일령부터 접종군과 동거사육한 군(접촉군), 2주령때 REV를 접종한 군(2주령 접종군) 및 무접종 대조군으로 하였다. REV 접종군은 REV-HI를 마리당 10^4 TCID₅₀씩 근육내로 접종하였다. 3주령때 NDV(LaSota)-IBV(H120) 혼합 생바이러스백신(Solvay)을 제조회사의 권장용량으로 점안접종하였다. 점안접종 17일후 채혈하여 NDV와 IBV에 대하여 혈구응집억제 항체가와 ELISA 항체가를 측정하였다.

IBD 생바이러스백신에 대한 항체반응 : 1일령 SPF 병아리를 3개군으로 나누고 1일령때 REV를 접종한 군(1일령 접종군), 1일령부터 접종군과 동거 사육한 군(접촉군) 및 무접종 대조군으로 하였다. REV 접종군은 REV-HI를 마리당 $10^{4.3}$ TCID₅₀씩 근육내로 접종하였다. 5주령때 IBD 백신(Bursin, Solvay)을 제조회사의 권장용량으로 경구접종하였다. 접종 2주후 채혈하여 IBDV에 대한 중화항체가를 김 등²⁷의 방법을 일부 응용하여 조사하였다. 즉, 56℃에서 30분간 비동화한 가검혈청을 96-well microplate에서 well 당 50 μ l가 되도록 이진희석한 후 400 TCID₅₀/0.1ml 바이러스를 동량으로 혼합하여 37℃에서 1시간 중화시키고 10^5 개/0.1ml CEF 세포를 well당 100 μ l씩 분주하여 5일간 배양한 뒤 바이러스의 중화가 나타난 최고 희석배수를 중화항체가로 판정하였다.

ILT 백신에 대한 접종반응 : 1일령때 REV-HI를 마리당 $10^{4.3}$ TCID₅₀로 접종한 실험군과 대조실험군에 3주령때 ILT 백신(Solvay)을 각각 점안접종하였다. 점안접종 8일후 임상증상을 관찰하여 기침, 결막염, 눈물, 기관라음 등이 있는 것은 ILT 백신 접종반응이 있는 것으로 판단하였다. 백신접종 8일후 면봉으로 기관삼출물을 채취하여 계대의 용모막 요막(chorioallantoic membrane)으로 접종하여 기관내 백신 바이러스의 존속유무를 조사하였다.

병원성 ILTV에 대한 감수성 : 1일령 SPF 병아리에 REV-HI를 수당 $10^{4.3}$ TCID₅₀씩 근육접종한 후 4주령때 국립수의과학검역원에서 ILT 백신검정시 공격용 바이러스로 사용하고 있는 ILTV를 각각 마리당 $2.5 \times 10^{3.0}$ EID₅₀양으로 기관내 접종하였다. ILTV 접종후 10일동안 폐사수를 조사하였으며 생존계는 기관을 채취하여 ILTV를 재분리하였다.

REV와 CAA의 중복감염에 따른 폐사율 : REV와 CAA에 대한 모체이행항체가 음성인 SPF 병아리(SPF A계군)와 REV에 대한 모체 이행항체는 음성이지만 CAA에 대해서는 양성인 SPF 병아리(SPF B계군)를 실험에 사용하였다. 각 계군을 크게 4개군으로 나누어 REV 접종군, CAA 접종군, REV와 CAA 접종군 및 무접종 대조군으로 하였다. 무접종 대조군을 제외한 3개군은 각기 4개 아군(SPF A계군) 또는 2개 아군(SPF B계군)으로 나누었다. REV 접종 아군과 CAA 접종 아군은 1일령, 1주령, 2주령 및 4주령때 REV-HI($10^{4.3}$ TCID₅₀/수) 또는 CAA 89-69($10^{5.0}$ TCID₅₀/수)을 각기 근육내로 접종하였다. REV와 CAA 접종군은 모두 1일령때 REV-HI를 접종하고 CAA 접종은 CAA 접종군과 같은 일령에 실시하였다. 모든 실험군은 최종접종후 4주동안 폐사수를 조사하였다.

통계처리 : REV 감염계에서 각종 항원에 대한 항체가는 Student's *t*-test를 실시하여 대조군과의 유의성을 조사하였다.

결 과

REV 접종계 및 동거감염계에서 ND와 IB 생바이러스 백신에 대한 항체반응 : 1일령때 REV 감염된 실험군은 대조군에 비해 ND와 IB에 대한 백신 항체가가 유의성 있게 낮았으나 동거감염계 및 2주령때 REV 감염계에서는 대조군과 유사한 항체반응을 보여주었다(Table 1).

REV 접종계 및 동거감염계에서 IBD 생바이러스백신에 대한 항체반응 : 1일령때 REV를 근육내로 접종한 접종군과 1일령때부터 접종군과 동거사육된 접촉감염군에서 IBD 생바이러스백신에 대한 중화항체가 조사한 결과는 Table 2와 같다. REV 감염군은 IBD 백신에 대한 중화항체가(log₂)가 2.0이므로 대조군 8.0에 비해 크게 낮았다. 반면 동거감염된 닭에서는 항체형성의 저하는 전혀 나타나지 않았다.

Table 2. Virus neutralizing(VN) antibody titers to IBDV in chickens infected with REV¹

REV infection by	VN antibody titer(log ₂ ; mean±SD)
Inoculation	2.0±2.1*
Contact	8.3±2.4
Control	8.0±1.7

¹Chickens were infected with REV-HI either by inoculation($10^{4.3}$ TCID₅₀/chicken) at one day old or contact infected by growing in-contact with inoculated chickens from one day old. All the chickens were vaccinated with IBD live virus vaccine by oral route at 5 weeks old and antibody titers were determined at 2 weeks post vaccination.

*The means are significantly different from those of control(p < 0.05).

REV 감염계에서 ILT 백신에 대한 접종반응 : REV 감

Table 1. Antibody responses to NDV and IBV in chickens artificially inoculated or contact-infected with REV¹

REV infection by(age)	ND antibody titer		IB antibody titer	
	HI	ELISA	HI	ELISA
Inoculation(1 day old)	2.8±1.1*	455±825*	2.5±1.6*	397±610*
Inoculation(2 weeks old)	4.8±1.1	2,229±1,551	3.4±1.3	7,054±5,704
Contact(1 day old)	4.7±1.6	2,786±2,298	4.1±2.0	8,077±4,523
Control	4.0±0.9	1,338±1,723	3.9±1.7	7,129±5,098

¹Groups of chickens were infected with REV-HI by intramuscular inoculation($10^{4.3}$ TCID₅₀/chicken) either at 1 day old or 2 weeks of age, or contact infected by growing in-contact with inoculated chickens from one day old. At three weeks of age, all the chickens, including those in REV uninfected control group, were vaccinated with ND-IB combined live vaccine by the eye drop method. Antibody titers were measured at 17 days after vaccination.

*The means are significantly different from those of control(p < 0.05).

염균은 ILTV 백신접종후 기침, 콧물, 기관라음 등의 백신 접종반응이 심하게 나타났으며 이들중 일부에서는 심한 결막염이 나타나기도 하였다. 백신접종 8일 후에 기관내에서 면봉으로 삼출물을 채취하여 백신 바이러스를 재분리한 결과 대조군에서는 백신 바이러스가 전혀 분리되지 않았으나 REV 감염군은 생존계 12수중 9수(75%)에서 분리되었다(Table 3). 또한 REV 감염군은 백신접종 14일까지 총3수(21.4%)가 폐사되었는데 이들을 부검한 결과 모두 전형적인 ILT 병증으로 폐사되었음을 확인할 수 있었으며 폐사계 모두에서 ILTV가 재분리되었다.

Table 3. ILT vaccination reactions in chickens infected with REV at one day old

Inoculation age		Clinical signs (8 DPV)	ILT virus isolation (8 DPV)	Mortality (14 DPV)
1 day	3 weeks			
-	ILT vaccine	0/20	0/10	0/20
REV-HI ¹	ILT vaccine	10/14	9/12	3/14
REV-HI	-	0/15	ND	0/15

¹Inoculated intramuscularly with a dose of $10^{4.3}$ TCID₅₀/chicken.
ND : Not Done, DPV : Days Post Vaccination.

REV 감염계의 병원성 ILTV에 대한 감수성 : REV 감염계에 병원성 ILTV가 감염되었을 경우 폐사수가 증가되는지를 조사하고자 1일령때 REV를 감염시킨 후 4주령때 병원성 ILTV를 접종하였다. 시험결과 REV가 감염되지 않은 대조군은 ILT 접종후 10일동안 14수중 2수(14%)가 폐사되었으나 REV 감염군은 11수중 8수(73%)가 폐사하였다(Table 4).

Table 4. Effects of REV infection on the susceptibility of chickens infected to pathogenic ILTV

Virus		Mortality ³ (%)	ILT virus reisolation ⁴
1 day	4 weeks		
REV-HI ¹	ILT ²	8/11(73)	3/3
Control	ILT	2/14(14)	0/12

¹Chickens were inoculated intramuscularly with dose of REV($10^{4.3}$ TCID₅₀/chicken).

²Chickens were infected intra-tracheally with a dose of $2.5 \times 10^{3.0}$ EID₅₀ of ILTV.

³Mortality for 10 days after ILTV inoculation.

⁴ILT virus reisolation was done at 10 days post inoculation in alive chickens.

REV 감염이 CAA에 대한 감수성에 미치는 영향 : REV와 CAA에 대한 모체이행항체가 없는 SPF A계군의 경우 1일령때 REV나 CAA의 단독감염시 20~23%의 폐사가 발생하였으나 1주령 이후 단독접종시에는 폐사되지 않거나 낮은 폐사율을 보여주었다. 그러나 1일령때 REV에 감염된 병아리에서는 1일령 또는 1주령때 CAA를 접종할 경우 100%의 폐사율을 보였으며 2주령때 CAA를 접종하여도 높은(40%) 폐사율을 보였다. 반면 CAA에 대한 모체이행항체를 가지는 SPF B병아리에서는 REV와 CAA의 중복감염에 따른 폐사율의 증가는 볼 수 없었다(Table 5).

Table 5. Effects of REV infection at one day old to susceptibilities to subsequent CAA infection

Virus	SPF flock	Virus inoculation age & mortality			
		1 day	1 week	2 weeks	4 weeks
REV	A ¹	6/30(20)	0/10(0)	0/10(0)	0/10(0)
	B ²	4/20(20)	0/10(0)	ND	ND
CAA	A	7/30(23)	1/12(8)	0/10(0)	0/10(0)
	B	1/20(5)	0/10(0)	ND	ND
REV/CAA ³	A	50/50(100)	30/30(100)	4/10(40)	0/10(0)
	B	1/10(10)	0/12(0)	ND	ND
Control	A	2/30(7)	ND	ND	ND
	B	1/15(6)	ND	ND	ND

¹Antibodies free to both REV and CAA.

²Antibodies free to REV but positive to CAA.

³All the chickens were inoculated with REV at day old and inoculated with CAA at indicated ages.

ND : Not done.

고 찰

REV의 감염일령에 따라 면역억제 정도를 살펴보기 위해 1일령때 REV 접종계 및 2주령때 REV 접종계와 1일령부터 동거사육한 실험군에서의 ND와 IB의 생바이러스백신에 대한 항체수준을 조사한 결과 1일령 REV 접종계에서만 항체반응이 저하되었을 뿐 2주령 접종계나 동거감염군에서는 대조군과 차이를 보이지 않았다. 또한 IB 백신에 대한 항체수준에 있어서도 1일령 감염계에서만 저하되는 것으로 나타나 REV가 감염되는 일령

에 따라 면역억제 정도는 큰 차이를 보이는 것으로 나타났다. Yoshida *et al*¹⁴은 1일령때 REV 감염군에 ND B1백신을 8주령까지 주령별로 접종한 결과 1일령 REV 접종군에서는 전기간동안 백신 항체수준이 저하되었으나 동거감염군에서는 대조군과 차이가 없음을 보고하여 감염일령에 따라서 면역억제 정도의 차이가 있음을 보고하였다.

Witter *et al*⁷은 REV 감염군에서의 PHA에 대한 림프구 유약화반응을 조사한 결과 바이러스 혈증을 보이는 실험군에서는 림프구 유약화반응이 심하게 억제되었으나 바이러스 혈증이 나타나지 않는 닭에서는 억제되지 않는 것으로 보아 REV 감염으로 인한 면역능력의 저하는 바이러스 혈증과 관련이 있다고 하였다. Bagust와 Grimes²⁸는 1일령때 REV에 감염된 닭은 바이러스 혈증이 오랫동안 관찰되었으나 동거감염군에서는 거의 나타나지 않음을 보고하였고 Ianconescu와 Aharonovici *et al*¹²도 7일령 계태아에 REV를 접종할 경우에는 바이러스 혈증이 오랫동안 지속되었으나 1일령부터 동거감염된 닭에서는 바이러스 혈증이 나타나지 않는다고 하였다. 성 등²²은 국내 분리주에 1일령때 감염된 닭은 바이러스 혈증이 오랫동안 관찰되었으나 1일령부터 동거사육된 닭에서는 바이러스 혈증을 거의 나타나지 않음을 확인하였다. 본 연구에서도 1일령때 감염된 닭은 백신에 대한 항체반응이 저하되었으나 동거감염계에서는 백신 등에 대한 항체반응의 저하가 나타나지 않은 것도 이러한 바이러스 혈증과 관련이 있는 것으로 생각되었다. 따라서 REV 감염으로 인한 면역억제의 피해는 난계대 전염되거나 조기에 감염되는 경우에만 나타날 것으로 추측되며 수평 감염될 경우에는 뚜렷한 피해가 나타나지 않을 것으로 여겨진다.

Motha¹⁶는 1일령 REV 감염계에 ILT 생바이러스백신을 접종하였을 경우 결막염 등의 ILT 백신 접종반응이 심해지고 일부는 ILT 병증으로 진행되어 폐사함을 보고하였다. 본 연구에서 국내분리 REV에 감염된 닭에 ILT 생바이러스백신을 접종한 경우에 백신접종 8일 후에도 REV 감염군에서는 콧물, 눈물 및 결막염 등의 ILT 백신 접종반응이 대부분에서(71%)에서 관찰되었다. 또한 백신접종 8일후 기관에서 백신바이러스를 재분리한 결과 무감염 대조군에서는 분리되지 않아 정상적으로 백신바이러스가 소실되었으나 REV 감염군에서는 75%의 개체에서 재분리되어 백신바이러스가 오랫동안 기관에서 존속되는 양상을 보였으며 일부는(21%) ILT 병증으로 진

행되어 폐사하는 경우도 관찰되어 Motha¹⁶의 보고와 일치하였다. 국내 야외계군에서 ILT 백신접종반응은 경우에 따라서 심하게 나타나며 백신접종후에 ILT가 발병하였다고 하는 계군들도 일부 있다. 본 실험에서 관찰된 바와 같이 REV에 조기감염된 계군은 ILT 백신접종반응이 심하게 나타나는 것으로 보아 야외계군에서도 REV에 조기감염된 계군에서는 이러한 백신접종반응이 충분히 나타날 수 있을 것이라 생각되었다. ILT는 질병방어에 있어서 체액성 면역보다는 세포성 면역을 주된 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{29,30}. 따라서 세포성 면역의 손상이 있게 되면 ILT에 대한 방어능은 크게 저하될 것이다. 1일령때 REV를 접종하고 4주령때 병원성이 있는 ILTV를 접종한 후 ILT에 의한 폐사율을 조사한 결과 ILTV 단독으로만 접종한 실험군에서는 폐사율이 14% 수준이었으나 1일령때 REV 감염군에서는 73%로 REV 감염에 의한 세포면역의 저하 가능성을 암시하였다.

1일령때 REV 감염이 CAA에 대한 감수성에 미치는 영향을 조사한 결과 두 질병에 대한 모체이행항체가 음성인 SPF 병아리를 사용하여 1일령때 REV와 CAA 단독으로 감염될 경우에는 20% 전후의 폐사를 보여주었으나 두 질병이 복합감염될 경우에는 100% 폐사하여 폐사율이 크게 증가되었다. 또한 1일령때 REV에 감염된 병아리에 1주령과 2주령때 CAA를 접종하였을 경우에도 각각 100%와 40%가 폐사하여 폐사율이 증가되었다. CAA의 감염으로 인한 폐사율은 MDV나 REV 혹은 IBDV와 같은 면역억제성 질병과 동시 감염될 경우에 증가되며 CAA 감염으로 인한 병증유발 일령도 위등 면역억제성 질병에 노출되어 있을 경우에는 연장되는 것으로 알려져 있다^{31,32}. 본 연구에서도 1주령과 2주령때 CAA 단독으로 감염된 경우에서보다 REV 감염계에 접종할 경우에는 폐사율이 크게 증가하는 것으로 나타났다. 반면에 REV에 대한 모체이행항체는 음성이지만 CAA에 대한 모체이행항체가 양성인 SPF 병아리를 사용하여 실험한 경우에는 1일령때 두 질병이 복합감염되더라도 폐사율은 크게 증가되지 않았다. 국내 종계군들은 CAA에 대한 항체가 대부분 양성인 것으로 알려져 있다²⁶. 따라서 야외계군에서의 CAA와 REV의 복합감염에 따른 폐사는 크게 나타나지 않을 것으로 추측되었다.

결 론

국내 분리 세망내피증 바이러스의 면역억제능을 조사하였다. 1일령때 국내 분리 세망내피증 바이러스에 감염된 닭은 뉴캐슬병, 닭 전염성 기관지염 및 닭 전염성 F낭병 등의 생바이러스백신에 대한 항체생성이 저하되었다. 그러나 1일령부터 세망내피증 바이러스 접종군과 동거사육된 닭 및 2주령때 접종한 닭에서는 이러한 백신 항체가의 저하는 나타나지 않아 감염되는 일령에 따라 면역억제 정도는 차이가 있는 것으로 나타났다. 또한 국내 분리주에 감염된 닭에 전염성 후두기관염 생바이러스백신을 접종하였을 경우 호흡기 증상과 결막염 등의 백신접종반응이 증가되었으며 일부는(21%) 전염성 후두기관염으로 진행되어 폐사하였고 병원성 전염성 후두기관염 바이러스를 감염시킨 경우에는 세망내피증 바이러스 무감염 대조군에 비하여 생존율이 크게 저하되었다.

참 고 문 헌

1. Mussman HC, Twiehaus MJ. Pathogenesis of reticuloendotheliosis virus disease in chicks-an acute runting syndrome. *Avian Dis*, 15:483-502, 1971.
2. Kawamura H, Wakabayashi T, Yamaguchi S, et al. Inoculation experiment of Marek's disease vaccine contaminated with a reticuloendotheliosis virus. *Natl Inst Anim Hlth*, 16:135-140, 1976.
3. Taniguchi T, Yuasa N, Sato S, et al. Pathological changes in chickens inoculated with reticuloendotheliosis-virus-contaminated Marek's disease vaccine. *Nat Int Anim Hlth Quart*, 17:141-150, 1977.
4. Jackson CAW, Dunn SE, Smith DI, et al. Proventriculitis, "Nakanuke", and reticuloendotheliosis in chickens following vaccination with herpesvirus of turkeys(HVT). *Aust Vet J*, 53:457-458, 1977.
5. Scofield VL, Bose HR. Depression of mitogen response in spleen cells from reticuloendotheliosis virus-infected chickens and their suppressive effect on normal lymphocyte response. *J Immunol*, 120:1321-1325, 1978.
6. Witter RL, Crittenden LB. Lymphomas resembling lymphoid leukosis in chickens inoculated with reticuloendotheliosis virus. *J Natl Cancer Inst*, 23:673-678, 1979.
7. Witter RL, Smith EJ, Crittenden LB. Tolerance, viral shedding, and neoplasia in chickens infected with non-defective reticuloendotheliosis viruses. *Avian Dis*, 25:374-394, 1981.
8. Witter RL, Sharma JM, Fadly AM. Nonbursal lymphomas induced by nondefective reticuloendotheliosis virus. *Avian Pathol*, 15:467-486, 1986.
9. Fadly AM, Witter RL. Studies of reticuloendotheliosis virus-induced lymphomagenesis in chickens. *Avian Dis*, 27:271-282, 1983.
10. Bülow Vvon. Immunological effects of reticuloendotheliosis virus as potential contaminant of Marek's disease vaccines. *Avian Pathol*, 6:383-393, 1977.
11. Carpenter CR, Bose HR, Rubin AS. Contact-mediated suppression of mitogen-induced responsiveness by spleen cells in reticuloendotheliosis virus-induced tumorigenesis. *Cell Immunol*, 33:392-401, 1977.
12. Ianconescu M, Aharonovici A. Persistent viraemia in chickens subsequent to *in ovo* inoculation of reticuloendotheliosis virus. *Avian Pathol*, 7:237-247, 1978.
13. Witter RL, Lee LF, Bacon LD, et al. Depression of vaccinal immunity to Marek's disease by infection with reticuloendotheliosis virus. *Infection and Immunity*, 26(1):90-98, 1979.
14. Yoshida I, Sakata M, Fujita K, et al. Modification of low virulent Newcastle disease virus infection in chickens infected with reticuloendotheliosis virus. *Natl Inst Anim Hlth*, 21:1-6, 1981.
15. Motha MXJ, Egerton JR. Outbreak of atypical fowlpox in chickens with persistent reticuloendotheliosis viraemia. *Avian Pathol*, 16:177-182, 1987.
16. Motha MXJ. Effects of reticuloendotheliosis virus on the response of chickens to infectious laryngotracheitis virus. *Avian Pathol*, 11:475-486, 1982.
17. Motha MXJ, Egerton JR. Influence of reticuloendotheliosis on severity of Eimeria tenella infection in broiler chickens. *Vet Microbiol*, 9:121-129, 1984.
18. Motha MXJ, Egerton JR. Effect of reticuloendotheliosis virus on the response of chickens to Salmonella typhimurium infection. *Res Vet Sci*, 34:188-192, 1983.
19. Rup BJ, Spence JL, Hoelzer JD, et al. Immunosuppression induced by avian reticuloendotheliosis virus : Mechan-

- ism of induction of the suppressor cell. *J Immunol*, 123:1362-1370, 1979.
20. Witter RL, Johnson DC. Epidemiology of reticuloendotheliosis virus in broiler breeder flocks. *Avian Dis*, 29: 1140-1154, 1985.
 21. 김선중, 성환우, 한명국. 자연감염된 닭으로부터 reticuloendotheliosis virus의 분리. 대한수의학회지, 30: 20(부록), 1991.
 22. 성환우, 김선중, 김재홍 등. 닭 세망내피증의 국내 발생. 농업과학논문집(가축위생), 38(2):707-715, 1996.
 23. 성환우, 김선중, 김재홍 등. 국내분리 세망내피증 바이러스의 중앙원성. 수의과학논문집, 39(1):54-60, 1997.
 24. 성환우, 김선중. 중합효소연쇄반응을 이용한 닭 종양성 질병의 감별진단에 관한 연구. 대한수의학회지, 38(1):101-106, 1998.
 25. 성환우, 김선중, 김재홍 등. 세망내피증 provirus 및 항원 조기검출에 관한 연구. 수의과학논문집, 39(1): 45-53, 1997.
 26. 성환우, 김선중. 자연감염된 닭으로부터의 chicken anemia agent(virus)의 분리. 대한수의학회지, 31:471-477, 1991.
 27. Kim SJ. Studies on infectious bursal disease. II. Persistence of maternally derived neutralizing antibody and its effect on susceptibility of young chicken. *Korean J Virol*, 12:55-63, 1982.
 28. Bagust TJ, Grimes TM, Ratnamohan N. Experimental infection of chickens with an Australian strain of reticuloendotheliosis virus. 3. Persistent infection and transmission by the adult hen. *Avian Pathol*, 10:375-385, 1981.
 29. Robertson GM. The role of bursa-dependent responses in immunity to infectious laryngotracheitis. *Res Vet Sci*, 22:281-284, 1977.
 30. Fahey KJ, Bagust TJ, York JJ. Laryngotracheitis herpesvirus infection in the chicken: The role of humoral antibody in immunity to a graded challenge infection. *Avian Pathol*, 12:505-514, 1983.
 31. Otaki Y, Nunoya T, Tagima M, et al. Depression of vaccinal immunity to Marek's disease by infection with chicken anemia agent. *Avian Pathol*, 17:333-347, 1988.
 32. Yuasa N, Taniguchi T, Noguchi T, et al. Effect of infectious bursal disease virus infection on incidences of anemia by chicken anemia agent. *Avian Dis*, 24:202-209, 1980.