

닭 와포자충(窩孢子蟲) 감염 병아리에 있어서 면역억제능

이 재 구

전북대학교부속 생체안전성연구소

사람을 포함한 포유류, 조류, 파충류 및 어류 등 매우 넓은 숙주영역을 지니고 있는 콕시디움 원충인 와포자충(*Cryptosporidium*)은 일찍이 Clark(1895)가 마우스의 위점막 상피위에서 자유롭게 서식하고 있는 작은 생물체를 발견하고 포자무리(swarm spored)라고 명명한 것으로 거슬러 올라가지만 Tyzzer(1907)에 의하여 무증상 마우스의 위선으로 부터 최초로 발견되어 신속, 신종으로서 *Cryptosporidium muris*(쥐와포자충)로 명명된 이래 그동안 동종이명도 포함되어 있겠지만 20여종이 있는 것으로 알려졌는데, 오늘날에 와서 확실한 종으로서 오직, 칠면조에 감염되는 *C. meleagridis*(칠면조와포자충), 닭에 감염되는 *C. baileyi*(닭와포자충), 포유동물에 기생하는 *C. muris*(쥐와포자충) 및 *C. parvum*(작은와포자충), 열대어에 기생하는 *C. nesorum*만을 받아들이고 있는 실정이다.

이들 원충의 동물숙주에 있어서 임상증상은 동물의 종이나 연령에 따라 다르며, 송아지에 있어서 고도의 설사, 비육우의 증체를 저하, 젖소의 비유량 감소 등을 일으키고 조류의 호흡기에 기생하면 종종 증상이 나타나는 경우도 있지만, 아무런 증상없이 내과하는 경우도 많다. 이들 동물 유래의 와포자충 중에서 어떤 것은 사람에게도

감염되어 면역기능이 정상적인 경우에는 일과성의 수양성 설사와 보통 정도의 증상만이 나타나고 방치하여도 치유되는 경우가 많지만, 후천성 면역부전 증후군 환자나 선천성 면역부전증 환자 그리고 장기이식 등으로 면역억제제의 계속적 투여중인 환자 등의 경우에는 격렬한 설사가 오랫동안 지속된다.

최근에 이르러, 전세계적으로 후천성 면역부전 증후군 환자가 폭발적으로 발생하고 있는 현 시점에 있어서 사람을 비롯한 각종 동물에 와포자충증이 발생하여 큰 사회적인 문제로 대두되고 있기 때문에 저자 등은 우리나라에 있어서 처음으로 각종 동물에서 와포자충 감염상황을 조사하여 보고하였을 뿐만 아니라(Rhee et al., 1991a), 실험동물에 감염시켜 투과전자현미경과 Nomarski 간섭위상차 현미경을 이용하여 와포자충의 각 발육기의 미세구조를 관찰하여 마우스로부터 *C. muris*(strain MCR) 그리고 닭으로부터 *C. baileyi*를 분리 동정하여(Rhee et al., 1991 b, c), 마우스에는 *C. muris*(strain MCR)의 오오시스트를, 그리고 병아리 및 청둥오리에는 *C. baileyi*의 오오시스트를 각각 경구접종하여 오오시스트 배설상황과 면역원성을 보고하였다(Rhee et al., 1995 a, b). 또한, 와포자충증을 박멸하기 위한

일련의 실험적 연구에 필수적으로 필요한 이 원충의 수명을 장기간에 걸쳐 유지시키기 위한 *C. muris*(strain MCR) 오오시스트의 냉동보존법을 전세계적으로 처음 개발한 바 있다(Rhee and Park, 1996).

일반적으로, 닭의 체액성 면역은 파브리시우스낭(F-낭)에, 세포성 면역은 흉선에 의존하는 것으로 알려져 있다. 1956년 Glick에 의하여 항체형성능과 면역 시스템으로서 닭의 F-낭의 역할이 확립된 이래 F-낭은 중추림프기관(central lymphoid organ)으로 인정되고 있다. B-세포의 분화에 미치는 정확한 기전은 아직 폭 넓게 밝혀지지 않았지만 최근 이 기전을 증명하려는 많은 연구 보고가 있다.

한편, 말초림프기관(peripheral lymphoid organ)으로서의 F-낭의 역할 또한 알려지고 있으며, F-낭에서의 항원의 인식은 F-낭의 관강 내의 능동적인 항원물질 유입, 흡수에 의하여 림프세포에 전달됨으로써 성립된다. F-낭에 있어서 형질세포와 면역글로블린 양성 세포의 존재는 말초림프기관으로서의 F-낭의 역할을 입증하며(Kincade and Cooper 1971), Van Alten and Meuwissen(1972)은 F-낭의 림프구가 *E. coli*에 대한 항체를 형성한다는 것을 증명함으로써 이 사실을 입증하였다. 또한, 콜로이드 탄소(colloidal carbon)는 여포관련상피(follicle associated epithelium; FAE)에 의하여 F-낭의 관강으로부터 유입, 흡수되어 F-낭의 림프세포의 수질에 전달, 발견되므로서 말초림프기관으로서의 역할이 더욱 확실하게 입증된 셈이다(Sorvari et al, 1975).

한편, 콜로이드 탄소와 같은 비세포성 항원은 FAE에 흡수되는 반면 세포성 항원은 FAE에

존재하는 효소에 의하여 변성되어 결과적으로 적당한 크기의 항원 분자로 되어 흡수된다(Ruuskanen et al., 1977).

또한, FAE에 흡수되지 않는 항원은 F-낭의 관강 안에 약간 존재하는 림프구에 의하여 면역반응을 일으킬 수도 있다. F-낭의 T-세포 영역에서 유래한 이들 림프구는 항원에 대한 특이항체를 형성하는데 있어 조력 T-세포로서의 역할을 한다(Naukkarinen and Syrjanen, 1984). FAE는 기저막이 없기 때문에 항원을 저장하거나 인식하지 못하고 FAE에 노출된 항원은 F-낭의 림프세포의 수질에 인도되어 림프양 세포에 직접 접촉하므로 비로소 항원을 인식하게 된다. 이와 같이 닭의 F-낭은 체액성 면역을 담당하는 중요한 면역기관이므로 F-낭이 어떠한 원인에 의하여 손상된다면 항원의 인식 및 항체의 형성에 큰 영향을 미칠 것으로 생각되며, 나아가서 닭와포자충은 F-낭의 여포관련상피에 기생하여 이를 파괴하기 때문에 이 원충의 기생에 의하여 2차적으로 침입하는 이종 항원에 대한 면역반응이 저하한다는 가설이 성립된다고 하겠다.

어린 조류에 있어서 림프구의 괴사와 면역억제를 일으키는 바이러스성 파브리시우스낭 감염증(Infectious Bursal Disease)인 Gumboro병(Cheville, 1967)은 뉴캐슬병(Allan et al., 1972; Faragher et al., 1974; Giambrone et al., 1977a), 마렉병(Cho, 1970), *Escheria coli* 및 *Salmonella typhimurium* 등을 포함하는 세균성 감염병(Wyeth, 1975)의 감수성을 증가시킨다는 것이 입증되었으며, 최근에 이르러 *Eimeria tenella* 감염증이 보다 중증으로 나타난다는 사실이 밝혀졌는데(Giambrone et al., 1977b; Anderson et al., 1977), 닭와포자충의 1차

닭 와포자충 감염 병아리에 있어서 면역억제능

감염증이 2차적으로 침입한 다른 병원 미생물의 발병에 미치는 영향에 관해서는 국내외를 막론하고 전혀 검토된 바 없기 때문에 저자는 이에 착안하여 이를 실험적으로 규명하기 위한 기초적 연구의 일환으로 2일령의 병아리에 닭와포자충을 인공접종, 감염시킨 다음 F-낭의 병리조직학적 변화를 관찰하고 sRBC, 뉴캐슬병 그리고 전염성기관지염 백신 그리고, Brucella abortus에 대한 항체 형성에 미치는 영향과의 관련성을 추구하고 있다.

닭와포자충 감염이 파브리시우스낭의 구조에 미치는 영향

병아리에 있어서 닭와포자충 감염이 생체내의 면역반응에 미치는 영향을 규명하기 위한 연구의 일환으로 우선 2일령 병아리에 닭와포자충의 오오시스트 5×10^6 개를 한번에 경구투여한 다음 경시적으로 희생시켜 파브리시우스낭의 지수와 병리조직학적 소견을 관찰하였다.

파브리시우스낭의 상피와 인접 점막고유층에서 관찰되는 위호산구침윤은 감염후 4일부터 24일까지, 위축된 림프여포내 림프구의 경도의 감소는 감염후 4일부터 32일까지 관찰되었다. 이 원충의 많은 수의 발육기는 감염후 4-16일에 상피의 미세용모 가장자리에서 확인되었으며, 원충체의 분포 상황과 상피 및 인접 점막고유층의 위호산구 침윤 그리고 분변내 오오시스트 출현 상황은 일치하는 소견이었다.

일반적으로, 비만세포는 주로 여포간 간질(interfollicular stroma), 여포내(lymphofollicular region), 지주부(trabecular region)의 순으로 많이 출현하지만 약간은 상피세포에서도

관찰되었다. 비만세포 수는 감염후 3-8일째를 정점으로 출현하다가 그 후 점점 감소된다.

한편, 많은 수의 비만세포가 이 낭내에 출현한 다음 원충의 수가 급격하게 감소하는 상이었다. 이 낭 상피의 증식 및 비후소견은 감염후 32-100일에 관찰되었는데 특히 감염후 44-68일에 비후 소견이 현저하였다. 한편, 파브리시우스낭 지수는 전 실험기간을 통하여 거의 변동이 없었지만 이들 병소는 상피 및 인접 점막고유층의 위호산구 침윤과 점막 상피 증식을 동반한 미만성 만성 표재성 화농성 파브리시우스낭염의 병리조직학적 소견이었다. 이러한 파브리시우스낭염은 항원의 침입에 대한 체액성 면역 억제 현상을 유발 할 것으로 생각한다(Rhee et al., 1997).

닭와포자충 감염이 sRBC에 대한 면역 반응에 미치는 영향

조류에 있어서 면역기구는 포유동물의 것에 비하여 특이하다. 즉, 닭의 F-낭은 B-세포의 분화에 필수적이지는 않지만(Huang and Dreyer, 1978), B-세포의 분화를 지배하여 형질세포로 분화시켜 면역글로블린을 산생하게 하므로서 체액성 면역에 관여한다. 일반적으로, 항원이 생체내에 침입하면 최소 5일 정도의 지연기(lag phase)를 지나 IgM이 산생되고 잠시후인 7일에 IgG가 산생되기 시작하여 각각 10일과 18일에 피이크에 이른 다음 점점 저하하여 거의 원점에 이르게 된다. 이 때 또 다시 그 항원이 재차 생체내에 침입하면 매우 짧은 지연기를 거친 후 특히 1차에 비하여 10배 정도로 많은 고도의 IgG 산생을 볼 수 있다(Halliwell and Gorman, 1989). 어떤 미생물이 이미 F-낭을 침습하여 그

기능에 이상이 생겨 2차적으로 다른 미생물이 침입하면 면역글로불린의 산생이 저해될 것이 예상되므로 이를 규명하기에 앞서 우선 닭와포자충 감염 병아리에 있어서 sRBC에 대한 항체반응에 미치는 영향을 조사하였다. 2일령의 병아리에 5×10^5 의 닭와포자충 오오시스트를 한번에 경구투여한 다음 3일부터 95일까지 4일간격으로 5마리씩의 병아리 정맥내에 항원으로서 1×10^7 의 sRBC를 주입하고 나서 각각 5일 후에 채혈하여 sRBC에 대한 응집소가를 측정하였다. 닭와포자충 감염군에 있어서 분변 속의 오오시스트 배설은 정상적인 양상이었으며, 응집소가는 시일이 경과함에 따라 감염, 비감염 양군 모두 점점 높아져 52일에 최고치에 이른 다음 점점 낮아졌다. 한편, 실험기간을 통하여 응집소가는 오오시스트를 투여하지 않은 비감염군에 비하여 오오시스트를 투여한 감염군이 의의있게 낮았다 ($p < 0.05$). 이상의 결과로 미루어 보아 닭와포자충 감염닭은 비감염닭에 비하여 항체반응이 저하되는 경향이 있다는 것을 알 수 있다. 이와같은 항체반응 저하현상은 닭와포자충 감염닭에 2차적으로 병원성 미생물을 투여하여도 비슷한 현상이 일어날 것이다(Rhee et al., 1998a).

닭와포자충 감염이 뉴캐슬병 예방접종에 대한 면역억제 효과

병아리에 있어서 닭와포자충 감염군이 sRBC에 대한 항체 반응이 비감염 대조군에 비하여 저하되는 경향이 확인되었으므로 병원성 미생물의 2차감염에 대한 면역억제 효과를 확인하기 위하여 2일령 SPF 병아리에 5×10^5 의 닭와포자충 오오시스트를 한 번에 경구투여한 다음 4일과

21일에 두 번에 걸쳐 뉴캐슬병 불활화(사독) 백신을 접종하였다. 오오시스트 접종 후 2주일부터 1주간격으로 13주까지 채혈하여 혈구응집억제반응으로 ND HI log₂ 역가를 경시적으로 측정하여 대조군과 비교, 검토하였다. 일반적으로, 뉴캐슬병 바이러스에 대한 HI가는 전 실험기간을 통하여 대조군에 비하여 실험군이 상당히 낮았으며($p < 0.01$), 보다 빨리 음전하는 경향이였다. 즉, 백신의 보강주사 후 역가는 점점 높아져서 2주 (5.00 ± 0 ; 비감염 대조군)와 4주 (3.88 ± 0.6658 ; 감염 실험군)에 최고치에 이른 다음 점점 낮아졌다. 한편, 분변 내의 오오시스트 배설 양상은 통상적인 감염례와 같았다. 이와 같은 현상은 닭와포자충 감염 병아리는 건강한 군에 비하여 뉴캐슬병 바이러스에 대한 면역 억제 현상이 일어나 감수성이 증가할 것이라는 것을 시사한다(Rhee et al., 1998b).

닭와포자충 감염이 닭전염성기관지염 예방 접종에 대한 면역억제 효과

병아리에 있어서 닭와포자충 감염이 다른 중요 가금 질병에 대한 체액성 면역 억제 현상을 규명하기 위한 일환으로 뉴캐슬 불활화(사독) 백신에 대한 항체반응에 미치는 영향을 관찰하여 면역 억제 효과를 확인한데 이어 이번에는 2일령의 보통 병아리에 5×10^5 의 닭와포자충 오오시스트를 한 번에 경구투여한 다음 4일과 14일 두 번에 걸쳐 닭전염성기관지염 생독 백신을 접종하여 1주간격으로 혈구응집억제 반응으로 항체가를 측정하였다.

1일령의 모체이행항체가 log₂ 5.16 ± 1.39 는 시간이 경과 함에 따라 점점 낮아져 6주령에 이르러 완전히 음전하였다. 이는 직선적인 변화를 하

였으며 주를 함수(x)로 한 $y = -0.90x + 4.67$ 의 일차방정식에 잘 부합되었으며 실측치와 추정치와의 상관계수는 $R=0.9454$ 이었다. 평균 항체가 는 감염, 비감염 양군 모두 모체이행항체의 간섭 현상에 기인하여 원충 접종후 점점 떨어져 백신 의 보강주사후 2주에 최저에 이른 다음 점점 올라가 일정한 수준을 유지하였다. 일반적으로, 평균 항체가는 비감염군에 비하여 감염군이 의의 있게 낮았다 ($p<0.01-0.05$). 그러므로, 닭와포자충 감염 병아리는 건강한 것에 비하여 닭전염성기관지염바이러스에 대한 면역억제 현상이 일어나 감수성이 증가할 것이라고 시사한다(Rhee et al., 1998c).

Brucella abortus 1119-3을 이용한 닭와포자충 감염의 면역억제 효과

일찍이 1966년에 Cooper et al. (1966) 및 Clafflin et al. (1966)에 의하여 화학적 또는 외과적으로 파브리시우스낭을 적출한 병아리에 있어서 Brucella abortus에 대한 체액성 반응을 조사하여 그 영향이 있다는 사실을 검토한 이래 최근에 이르러 닭에 있어서 면역억제의 지표로서 B. abortus를 사용하고 있으므로 (Hopkins et al., 1979) 저자는 닭에 있어서 닭와포자충의 1차감염이 이종단백질인 sRBC, 그리고 바이러스인 뉴캐슬병과 닭전염성기관지염의 원인체의 2차 침입에 대한 면역억제능이 있다는 사실을 확인한 다음 면역억제 지표세균인 B. abortus를 이용하여 닭와포자충 감염의 면역억제 현상을 입증하기에 이르렀다.

2일령 SPF 병아리에 2×10^6 의 닭와포자충 오오시스트를 한번에 경구투여한 다음 14일에 1×10^8 의 생존 B. abortus 1119-3을 근육내에 주

닭와포자충 감염 병아리에 있어서 면역억제능

사하고 3일 간격으로 36일 간에 걸쳐 평판응집 반응을 이용하여 B. abortus에 대한 면역반응을 조사하였다.

닭와포자충과 B. abortus 를 투여하지 않은 본질적 대조군 (intrinsic control)에 있어서는 전 실험기간을 통하여 항체가 검출되지 않았다. B. abortus 접종 후 혈청학적 반응은 닭와포자충을 접종한 감염군 닭에 있어서 대조군에 비하여 의의있게 낮았다 ($p<0.05$). 또한, 감염군과 대조군 사이에 있어서 B. abortus 접종 후 15일의 피이크 응집소가는 의의있는 차이를 보여주었다 ($p<0.0001$). 그러므로, 닭에 있어서 닭와포자충 감염이 뉴캐슬병이나 닭전염성기관지염의 병원체인 바이러스 이외의 세균과 같은 병원미생물에 대한 면역억제 현상도 유발시켜 감수성을 증가시킬 것으로 유추할 수 있다 (Rhee et al., 1998d).

맺 는 말

생체에 있어서 면역억제증후군을 나타내는 병원체는 사람의 AIDS 바이러스를 비롯하여 닭의 IBD 바이러스 등 수 많이 알려졌는데 현재 전세계적으로 닭에 만연되고 있는 닭와포자충의 면역억제능에 대한 지견은 국내외를 막론하고 전혀 검토된 바 없는 현 시점에서 닭의 닭와포자충 감염이 면역억제능이 있다는 사실을 규명한 것은 학술적인 측면에서 매우 의의가 있다고 보겠다. 또한, 우리나라에 있어서 닭에 닭와포자충이 감염, 만연되어 있는 상황에서(Rhee et al., 1991a, Seo et al., 1995) 이 감염이 뉴캐슬병이나 닭전염성기관지염 그리고 각종 호흡기계 질병의 병원체의 2차감염에 미치는 영향을 규명함으로써 이들 전염병의 예방대책을 수립하

기 위한 기초적 자료를 제공하게 된 것은 양계업자의 소득증대에 큰 기여를 할 것이다. 병아리에 닭와포자충이 감염되면 F-양의 상피와 인접 점막과유충의 위호산구 침윤과 점막상피의 증식을 동반한 미만성 만성 표재성 화농성 파브리시우스낭염이 발생하여 면역기능저하가 야기되므로 이는 sRBC에 대한 혈구응집소가, 뉴캐슬병 및 닭전염성기관지염 백신에 대한 혈구응집억제자의 저하, B. abortus에 대한 면역반응의 저하 등의 결과와 매우 일치하였다.

이로 미루어 보아 병아리가 닭와포자충에 감염되면 건강한 것에 비하여 뉴캐슬병, 닭전염성기관지염 바이러스 그리고 기타 주요 가금 질병의 병원체에 대한 면역억제 현상이 일어나 감수성이 증가한다고 하겠다.

현재 우리나라에서는 산란계 4억여마리, 육계 3억여마리 모두 7억여마리의 닭을 사육하고 있는 것으로 알려졌으며 국민경제의 급격한 상승으로 생활수준이 향상됨으로써 닭고기 및 계란의 소비가 매년 증가하는 추세에 있다.

닭와포자충이 닭의 호흡기에 감염되면 중증증상을 나타내며, 이는 스트레스에 즉각적인 반응을 보이는 육계에서의 증체를 저하와 산란계에서의 산란을 저하를 수반하여 큰 경제적 손실을 가져온다. 한편, 국내의 닭에 있어서 닭와포자충에 대한 역학조사는 충분히 이루어져 있지 않지만 저자 등 (Rhee et al., 1991a)이 보고한 전주근교의 15%의 감염률과 Seo et al.(1995)이 보고한 경기도 지역의 4.19%의 감염률 그리고 닭에 있어서 분변내에 오오시스트가 배출되는 기생충 증명기(patent period)가 27-30일간으로 매우 짧다는 사실(Rhee et al., 1995a) 등으로 미루어 보아 국내에서 사육되고 있는 닭에 닭와

포자충증이 널리 만연되고 있다는 것은 너무나도 자명하다 하겠다.

위에서 언급한 연구결과는 이 원충에 대한 면역학적 연구에 크게 도움이 되는 자료를 제공하였으므로 가금 질병에 대한 역학적 사실을 이해하는데 지대하게 기여할 것으로 생각하며, 닭에 있어서 닭와포자충의 감염상황을 상기할 것 같으면 닭와포자충 감염이 뉴캐슬병, 닭전염성기관지염, 마렙병, 기타 여러 세균성 감염병의 발병유인으로 크게 작용할 뿐만아니라 뉴캐슬병 등의 각종 전염병에 대한 백신을 접종한다고 하더라도 면역형성이 억제됨으로써 감염, 발병 위험성이 매우 높을 것이라고 생각된다.

그러므로, 우리나라 양계산업에 있어서 아직 닭와포자충증의 중요성에 대한 인식의 정도가 낮아서 이에 대한 예방대책을 적극적으로 강구하여야 할 현 시점에 있어서 닭와포자충증을 박멸하여야 한다는 당위성을 설명하는데 이 연구결과는 매우 의의 있는 자료를 제공할 것으로 생각한다. 그러므로, 우리나라에서 아직 뉴캐슬병의 유행으로 막대한 경제적 손실을 감수하고 있는 상황에서 보다 효과적인 예방대책을 수립할 수 있겠다고 보겠다.

또한, 우리나라의 닭에 있어서 여러 가지 원인에 의하여 뉴캐슬병 백신을 접종하였는데도 불구하고 감염, 발병하는 예가 허다한데 닭와포자충의 감염이 그 일부분을 차지하고 있다고 해명할 수 있을 것으로 생각된다.

한편으로, 이 연구결과를 기초로하여 앞으로 닭에 있어서 닭와포자충 감염이 뉴캐슬병, 닭전염성기관지염 등의 각종 전염병에 대한 면역억제기전을 해명함으로써 학문적으로나 산업적으로 크게 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

참고 사항

1. Clark JJ(1895) A study of coccidia met with in mice. *J Microsc Sci* 37: 277-302.
2. Tyzzer EE(1907) A sporozoon found in the peptic glands of the common mouse. *Pro Soc Exp Biol Med* 5: 12-13.
3. Rhee JK, Seu YS, Park BK(1991a) Isolation and identification of *Cryptosporidium* from various animals in Korea I. Prevalence of *Cryptosporidium* in various animals. *Korean J Parasitol* 29(2): 139-148.
4. Rhee JK, Seu YS, Park BK(1991b) Isolation and identification of *Cryptosporidium* from various animals in Korea II. Identification of *Cryptosporidium muris* from mice. *Korean J Parasitol* 29(2): 149-159.
5. Rhee JK, Seu YS, Park BK(1991c) Isolation and identification of *Cryptosporidium* from various animals in Korea III. Identification of *Cryptosporidium baileyi* from Korean chicken. *Korea J Parasitol* 29(4): 315-324.
6. Rhee JK, Jang BG, Park BK(1995a) Oocyst production and immunogenicity of *Cryptosporidium baileyi* in chickens and mallards. *Korean J Parasitol* 33(1): 45-54.
7. Rhee JK, Yook SY, Park BK(1995b) Oocyst production and immunogenicity of *Cryptosporidium muris* (strain MCR) in mice. *Korean J Parasitol* 33(4): 377-382.
8. Rhee JK, Park BK(1996) Survival of *Cryptosporidium muris*(strain MCR) oocysts under cryopreservation. *Korean J Parasitol* 34(2): 155-157.
9. Kincaid PW, Cooper MD(1971) Development and distribution of immunoglobulin-containing cells in the chicken: an immunofluorescent analysis using purified antibodies to γ , and light chains. *J Immunol* 106: 371.
10. Van Alten PJ, Meuwissen HJ(1972) Production of specific antibody by lymphocytes of the bursa of Fabricius. *Science* 176: 45.
11. Sorvari T, Sorvari R, Ruotsalainen P, Toivanen A, Toivanen P(1975) Uptake of environmental antigens by the bursa of Fabricius. *Nature(London)* 217: 253.
12. Ruuskanen O, Toivanen A, Raekallio J(1977) Histochemical characterization of chicken lymphoid tissues. *Dev Comp Immunol* 1:231.
13. Naukkarinen A, Syrjanen KJ(1984) Effects of anti-macrophage serum on immunological reactivity and on the T cell area of the cloacal bursa in the chicken. *Acta Pathol Microbiol Scand(C)* 92: 201.
14. Chevillie NF(1967) Studies on the pathogenesis of Gumboro disease in the bursa of Fabricius, spleen, and thymus of the chicken. *Am J Pathol* 51: 527-551.
15. Allan WH, Faragher JT, Cullen GA(1972) Immunosuppression by the infectious bursal agent in chickens immunized against Newcastle disease. *Vet Rec* 90: 511-512.
16. Faragher JT, Allan WH, Wyeth PJ(1974) Immunosuppressive effects of infectious bursal agent on vaccination against Newcastle disease. *Vet Rec* 95: 385-388.
17. Giambone JJ, Eidson CS, Kleven SH(1977a) Effect of infectious bursal disease on the response of chickens to *Mycoplasma synoviae*, Newcastle disease virus, and infectious bronchitis virus. *Am J Vet Res* 38: 251-253.
18. Cho BR(1970) Experimental dual infections of chickens with infectious bursal and Marek's disease agents. I. Preliminary observations on the effect of infectious bursal agent on Marek's disease. *Avian Dis* 14: 665-675.
19. Wyeth PJ(1975) Effect of infectious bursal disease on the response of chickens to *Styphimurium* and *E. coli* infections. *Vet Rec* 96: 238-243.
20. Giambone JJ, Anderson WI, Reid WM, Eidson CS(1977b) Effect of infectious bursal disease on the severity of *Eimeria tenella* infections in broiler disease on the severity of *Eimeria tenella* infections in broilerchicks. *Poult Sci* 56: 243-246.
21. Anderson WI, Reid WM, Lukert PD, Fletcher OJ(1977) Influence of infectious bursal disease on the development of immunity to *Eimeria tenella*. *Avian Dis* 21: 637-641.
22. Rhee JK, Kim HC, Park BK(1997) Effect of *Cryptosporidium baileyi* infection on the bursa of Fabricius in chickens. *Korean J Parasitol* 35(3): 181-187.
23. Huang HV, Dreyer WJ(1978) Bursectomy in ovo blocks the generation of immunoglobulin diversity. *J Immunol* 12: 1738.
24. Halliwell REW, Gorman NT(1989) *Veterinary Clinical Immunology* p7-9. W B Saunders Company, Philadelphia.
25. Rhee JK, Kim HC, Park BK(1998a) Effect of *Cryptosporidium baileyi* infection on antibody response to sRBC in chickens. *Korean J Parasitol* 36(1): 33-36.
26. Rhee JK, Kim HC, Lee SB, Yook SY(1998b) Immunosuppressive effect of *Cryptosporidium baileyi* infection on vaccination against Newcastle disease in chicks. *Korean J Parasitol* 36(2): 121-125.
27. Rhee JK, Yang HJ, Yook SY, Kim HC(1998c) Immunosuppressive effect of *Cryptosporidium baileyi* infection on vaccination against avian infectious bronchitis in chicks. *Korean J Parasitol* 36(3):
28. Cooper MD, Raymond DA, Peterson RD, South MA, Good RA(1966) The function of the thymus system and the bursa system in the chickens. *J Exp Med* 123(1): 75-102.
29. Claffin AJ, Smithies O, Meyer RK(1966) Antibody response in bursa-deficient chickens. *J Immunol* 97: 693-699.
30. Hopkins IG, Edward KR, Thornton DH(1979) Measurement of immunosuppression in chickens caused by infectious bursal disease vaccines using *Brucella abortus* strain 19. *Research in Veterinary Science* 27: 260-261.
31. Rhee JK, Yang HJ, Kim HC(1998d) Verification of immunosuppression in chicks caused by *Cryptosporidium baileyi* infection using *Brucella abortus* strain 1119-3. Abstract of the 40th annual meeting of the Korean Society for Parasitology.
32. Seo YS, Park CS, Kim CS(1995) Prevalence of *Cryptosporidium baileyi* infection of chickens in south Kyeonggi area. *Korean J Vet Serv* 18(2): 152-157.