

경북지역 가축에서 분리된 *Salmonella typhimurium*과 *S enteritidis*의 병원성 시험

김상윤, 이희무*, 김 신, 홍현표, 권헌일

경상북도가축위생시험소 북부지소, 안동대학교 자연과학대학*
(접수 2001. 3. 28, 게재승인 2001. 4. 10)

Pathogenicity of *Salmonella typhimurium* and *S enteritidis* isolated from domestic animals in Gyeongbuk province

Sang-Yun Kim, Hee-Moo Lee*, Sin Kim, Hyon-Pyo Hong, Heon-Il Kwon

Northern Branch, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Andong, 760-901, Korea
College of Natural Science, Andong National University*, Andong, 760-749, Korea
(Received 28 March 2001, accepted in revised form 10 April 2001)

Abstract

The result of studying the pathogenicity of *Salmonella typhimurium* and *S enteritidis* isolated from domestic animals in Gyeongbuk province were summarized as follows.

In Congo-red binding test, *S typhimurium* had much more rough types than *S enteritidis*. In colicin production test, 4 strains of *S typhimurium* were positive but all of *S enteritidis* were negative. In hemolysin production test, all of *S typhimurium* and *S enteritidis* were negative. In Guinea pig serum resistant test, all of *S typhimurium* and *S enteritidis* were positive.

As a result of pathogenicity test to mice, 54.4% of mice were died. Therefore, *S typhimurium* and *S enteritidis* were considered as highly pathogenic.

S typhimurium DT104 and *S enteritidis* PT4 were more pathogenic to mice than other phage types of same serovar.

S typhimurium and *S enteritidis* were considered not so pathogenic for 6-day-old chickens.

The recovery rates of *Salmonella* strains from mice and chickens inoculated were 96.8%, and 54%, respectively. In chickens, proportional to the time from 2 weeks after challenge inoculation, the recovery rates were noticeably decreased.

Key words : *Salmonella*, Pathogenicity

Corresponding author : Sang-Yun Kim, Northern Branch, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Andong, 760-901, Korea. Tel) 054-821-9882, Fax) 054-821-0556.

서 론

*Salmonella*속 균은 Enterobacteriaceae과에 속하는 그람음성의 lactose 비분해 균종 중 대표적인 병원균¹⁾으로 자연계에 널리 편재하고 사람을 포함한 거의 모든 척추동물, 계란, 어류, shellfish 그리고 일부 채소에도 존재한다²⁾.

*Salmonella*속 균은 사람과 동물에 감염되어 장염, 위장염 및 패혈증을 일으키는 장내세균으로 사람과 동물상호간의 감염증을 유발하는 인수공통전염병의 원인 균이며 특히 이 속 균의 보균동물이 사람에게 대한 감염원이 되어 환경이나 식품오염을 통해 food borne disease를 일으키므로 공중 보건상 대단히 중요시되고 있다^{1,3-8)}.

*Salmonella*속 균은 숙주적응성 혈청형과 비숙주적응성 혈청형으로 구분된다. 즉 *S typhi*, *S paratyphi A*, *S paratyphi C*, *S sendai* 등은 사람, *S dublin*은 소, *S choleraesuis*와 *S typhisuis*는 돼지, *S pullorum*과 *S gallinarum*은 닭, *S abortusovis*는 양을 숙주로 하는 숙주적응성 혈청형이다. 그러나 *S typhimurium*과 *S enteritidis*는 사람을 비롯한 모든 동물에 감염하여 장염과 패혈증을 일으킬 수 있으며 특히 닭에서 파라티푸스를 일으키는 비숙주적응성의 대표적인 혈청형이다^{5,7,8)}.

*Salmonella*속 균은 몇가지 병원성 요소를 가지고 있다. 이러한 요소는 세포벽의 lipopolysaccharide (LPS)^{9,10)}, 부착성 pili^{11,12)}, flagella^{13,14)}, cytotoxin¹⁵⁾, enterotoxin¹⁶⁾ 그리고 plasmid¹⁷⁾이다.

Pili는 장 점막세포 표면에 *Salmonella*속 균의 부착을 촉진하여 점막 침공을 유발하고 어떤 *Salmonella*속 균의 혈청형은 cytotoxin을 생산하는데 이것은 생체 내에서 장 점막 세포의 구조적 변화를 일으켜서 투과성을 증가시킨다¹⁸⁾.

*Salmonella*속 균의 세포벽 성분인 LPS는 O specific side chain, core, lipid A로 구성되어 있고 *Salmonella*속 균에 의한 병원성의 많은 부분에 기여하고 있다. 이 LPS는 숙주특이성을 결정하는 중요한 인자이고 모든 종류의 식균작용에 저항성을 가지며, 발열, 혈전, 파종성

혈관 내 응고, 내독소성 shock 등의 원인으로 작용한다^{5,8,18,19)}. O specific side chain은 항원적 특이성을 부여하기 때문에 체액성 면역과 세포성 면역을 야기하고 *Salmonella*속 균의 침입성과 enterotoxin 생산을 자극한다. Lipid A 부분은 세균의 세포벽으로부터 생산된 endotoxin을 활성화 시켜 시상하부에 작용하여 열을 발생시키고, 출혈, 백혈구 감소, 혈압저하 및 septic shock을 야기한다^{8,18)}. 그러므로 LPS는 enteric 및 septicemic salmonellosis를 일으키는 동물에 있어서 아주 넓은 생물학적 활성을 가진다.

*Salmonella*속 균에 의한 enteric salmonellosis의 발현기전은 감염된 *Salmonella*속 균이 장 점막 상피세포에 부착하여 미세 음모에 colony를 형성하고^{8,20)}, endocytosis를 통해 장 점막 고유층으로 침입하여 염증을 유발하고 Peyer's patches에 위치한 macrophage를 통과하여 lymph node에 도달하는 것으로 추측되며²⁰⁾, 또한 lymph node에서 증식하므로 면역담당세포가 침윤하여 lymph node의 종대가 일어난다.

*Salmonella*속 균은 경구감염 시 lymph node 도달은 24시간 내에 일어나고, 면역반응이 진행되면서 prostaglandin이 방출되어 cyclic adenosine monophosphate(cAMP)의 방출을 증가시켜 소화관내로 Cl⁻, Na⁺, water, bicarbonate의 분비를 유도하여 설사를 야기한다^{18,21,22)}. 그 결과 체액과 전해질 소실이 급격히 일어나고 endotoxin의 작용과 복합될 때 물리적 상태의 급속한 악화를 초래한다¹³⁾. 이러한 *Salmonella*속 균의 장 상피세포 통과 시 일시적인 염증반응과 고유층 및 점막 하에서 혈전으로 미세 혈관의 손상을 야기하여 국소 괴사를 일으킬 수 있다²²⁾. 그러나 정상적으로 장 점막층에 있는 정상 장내 세균총이 휘발성 유기산을 생성하기 때문에 *Salmonella*속 균의 성장을 억제하여 colonization을 방해한다. 그러나 항생제의 경구투여, 사료나 물의 고갈 등으로 정상 장내 세균총이 파괴 될 때 *Salmonella*속 균은 급속히 증식하여 숙주의 감수성은 크게 증가된다⁸⁾.

*Salmonella*속 균은 면역담당세포인 단핵구와 대식세포의 phagosome내에서 lysosomal contents의 방출을 억제하기 때문에 그들의 살균적 활성을 방해하고^{8,23)}, 또한 선택적으로 30가지 이상의 단백질을 합성하기 때문에 생존이 가능하다²²⁾.

또한 최근에는 plasmid에 의해서도 병원성이 유발된다는 것이 알려지고 있다¹⁷⁾. 이러한 plasmid는 표현형질에 따라 항균성 단백질인 colicin을 생성하는 Col plasmid, 분해효소를 암호화하고 있는 metabolic plasmid, 독성물질을 생성하는 virulence plasmid, 약제 내성을 암호화하는 R plasmid가 있다²⁴⁻²⁶⁾.

*S typhimurium*과 *S enteritidis*는 비숙주적 유형의 대표적인 혈청형으로 사람과 모든 동물에 감염하여 장염과 패혈증을 일으킬 수 있으며, 닭에서 paratyphoid를 일으키고^{5,7,8)}, 특히 *S typhimurium* DT104와 *S enteritidis* PT4는 지금 전 세계적으로 사람과 동물에서 다발하고 있는 *Salmonella*속 균의 대표적인 혈청형으로 사람과 동물에 병원성이 강하다고 하였다^{1,27,28)}.

따라서 본 실험에서는 사람과 동물에 있어서 salmonellosis의 중요한 원인체인 *S typhimurium*과 *S enteritidis*의 Congo-red binding 시험, colicin 및 hemolysin 생산시험, 혈청 저항성시험 등을 거쳐 실험동물에 대한 병원성을 규명하고자 본 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

1. Congo-red binding test

경북지역 가축에서 분리된 *S typhimurium* 45주와 *S enteritidis* 22주에 대하여 Berkhoff 등²⁹⁾과 Cobett 등³⁰⁾ 그리고 Surgalla 등³¹⁾의 방법에 준하여 0.03%의 Congo-red Tryptic soy agar (TSA, Difco)에 균을 도말하여 37°C에서 24시간 배양한 후 실온에서 48시간 동안 방치 후 결과를 판정하였다. 결과는 적색 집락을 형성함과 동시에 집락의 외양이 rough한 균을 Congo-red와 결합력이 있는 양성균으로 판정하였으며, 집락의 외양이 smooth하고 색깔도

투명하거나 배지의 바탕색을 띄고 있는 균을 음성균으로 판정하였다.

2. Colicin 및 hemolysin 생산시험

S typhimurium 45주와 *S enteritidis* 22주에 대하여 colicin 생산검사는 Heller 등³²⁾의 방법에 따라서 colicin에 감수성인 *E coli* K12 (ATCC 23559) 균주를 Tryptic soy broth (TSB, Difco)에 접종하여 37°C에서 12~18시간 배양한 후 배양균액을 TSA (Difco)에 균일하게 도말하여 실온에서 30분간 건조시키고, 또한 TSB에서 12~18시간 배양한 시험균액을 multi-inoculator로 상기의 도말된 배지에 접종하였다. 37°C에서 24시간 배양하여 시험균의 집락 주변부에 *E coli* K12 균주의 발육억제대가 형성되는 균은 colicin 생산하는 양성균으로 판정하였다. Colicin 양성인 *S typhimurium* ATCC 23854를 대조균으로 사용하였다.

Hemolysin 생산검사는 5% 면양 혈액한천배지에 37°C 24시간 배양하여 용혈대 형성유무로 판정하였다.

3. Guinea pig 혈청 저항성시험

S typhimurium 45주와 *S enteritidis* 22주에 대하여 Helmuth 등³³⁾의 방법에 따라 guinea pig의 심장혈액을 채취, 혈청을 분리하여 시험균과 응집되지 않는 것을 확인한 후 0.22 μm filter로 여과 멸균하여 사용하였다. 시험균주를 Luria-Bertani (LB) broth (Merck)에 접종하여 37°C에서 24시간 배양한 후 phosphate buffered saline (PBS)용액으로 100배 희석하여 희석액 0.1 ml와 혈청 0.9 ml를 혼합한 후 37°C에 배양하면서 0, 1 및 3시간일 때 혼합 배양액을 10배수 희석하여 LB agar (Merck)에 혼합 배양하였다. 판정은 0시간의 혼합 균액에서 형성된 집락수를 기준으로 1 및 3시간 혼합 균액에서 집락수를 대비해 %로 환산하여 그 수치가 100이상 일 때 guinea pig 혈청에 저항성이 있는 양성균으로 판정하였다. 시험의 공정을 확인하기 위해 guinea pig 혈청에 저항성이 없는 *E coli* ML1410을 대조균으로 사용하였다.

4. 실험동물 병원성시험

가. 실험동물

Pullorum antigen(녹십자)에 의한 중계의 추백리 혈청검사 음성인 경북 소재 B 종계장에서 분양받은 Hyline 품종의 6일령 병아리 수컷 130수와 국립수의과학검역원에서 분양받은 6~8주된 BALB/c 마우스 130수에 대해서 공격접종전에 미리 분변검사를 거쳐 *Salmonella*속 균 free인 것을 확인하였고, 사료와 물도 *Salmonella*속 균 free인 것을 확인한 후 사용하였다.

나. 실험대상균주

Table 1와 같이 phage typing, Congo-red binding test, colicin test, guinea pig 혈청 저항성시험 등을 거쳐 *S typhimurium* 3주, *S enteritidis* 2주 등 5주를 선정하여 실험동물에 공격접종을 실시하였다.

다. 공격접종 및 병원성 측정

공격접종에 사용할 균주의 정확한 접종량을 측정하기 위해 탁도에 따른 실제 생균수를 측정하였다. 접종균을 TSB (Difco)에 접종하여 37°C에서 18시간 진탕배양하여, 배양균액 1ml를 100ml의 Nutrient broth (Difco)에 다시 접종하고, 30분 간격으로 세균액을 채취하여 UV-spectrophotometer (Shimadzu, Japan)로 탁도를 측정하고, 동시에 agar dilution plate법으로 생균수를 측정하여 균수를 조정하여 사용하였다. 각 균주별 공격접종은 10^5 , 10^6 , 10^7 , 10^8 , 10^9 농도(cfu/ml)의 2배가 함유된 0.5ml를 구강으로 접종하였다. 실험동물은 물을 하루 절식시킨 후 위 내 산성 pH를 0.2M sodium bicarbonate (pH 8.3) 25 μ l를 경구투여해서 중화시킨 다음, 1ml용 자동 pipette의 blue tip으로 실험동물의 허락 하에 공격접종을 실시하였다.

공격접종을 실시한 수수는 각 균주의 농도별 5수씩, 균주별 25수씩으로 총 125수를 접종하였고, 나머지 5수는 무균 물 0.5ml를 접종하여 control로 사용하였다.

공격접종 후 14일간 사육하면서 임상증상, 폐사여부, 병변소견 등을 관찰하였으며 일일 폐사율, 총 폐사율을 조사하여 Wagner 등³⁴⁾의

방법에 따라 50% lethal dose (LD₅₀)를 측정하였다.

라. 공격접종 후 접종균의 재 분리

공격접종으로 폐사된 실험동물 및 14일 관찰 후 생존한 실험동물의 간과 비장 및 장 내용물에 대해 본 실험의 방법에 따라 균 분리를 실시하였다. 분리된 균의 serotyping으로 공격접종을 실시한 균과 동일한 것인지 확인하였다.

Table 1. Characteristics of 5 strains of *Salmonella* tested for pathogenicity in laboratory animals

Strain number	Phage type	Characteristics		
		Congo-red binding	Colicin	Guinea pig serum resistant
ST79*	DT197	+++	+	+
ST82	DT194	-	-	+
ST123	DT104	++	-	+
SE129**	PT4	-	-	+
SE420	RDNC	+++	-	+

* ST : *S typhimurium*

** SE : *S enteritidis*

결 과

1. 분리균의 Congo-red 결합능

Congo-red binding 시험에 대한 결과는 Table 2와 같이 *S typhimurium* 45주중 5주(11.1%)는 완전음성(-)이었으며, 8주는 colony 면적의 1/3 정도가 rough한 상태(+)이고, 25주는 colony 면적의 2/3정도 rough한 상태(++)이고, 7주(15.6%)는 colony의 모든 면적이 rough한 상태(+++)로 완전양성으로 판정하였으며, *S enteritidis* 22주중 6주(27.3%)는 완전음성(-)이고, 2주(9.1%)가 완전양성(+++)이었다. 즉 *S typhimurium*이 *S enteritidis*보다 Congo-red 색소를 더 많이 흡수하며 rough한 colony가 많이 나타났다.

2. Colicin 및 hemolysin 생산능

S typhimurium 45주와 *S enteritidis* 22주에 대한 colicin 생산시험 결과는 Table 3과 같다. *S typhimurium*은 45주 중 4주(10.7%)가 양성이었으며, *S enteritidis* 22주는 모든 균주가 음성이었다. Colicin 생산시험 양성을 나타내는 *S typhimurium*은 돼지에서 분리된 3주와 소에서 분리된 1주였다. 또한 *S typhimurium* 45주와 *S enteritidis* 22주에 대한 5% 면양 혈액한천 배지에서 실시한 hemolysin 생산시험은 모든 균주가 음성으로 나타났다.

Table 2. Result of Congo-red binding test of *S typhimurium* and *S enteritidis*

Results	<i>S typhimurium</i> (n=45)	<i>S enteritidis</i> (n=22)	Total
-*	5(11.1)**	6(27.3)	11(16.4)
+	8(17.8)	7(31.8)	15(22.4)
++	25(55.6)	7(31.8)	32(47.8)
+++	7(15.6)	2(9.1)	9(13.4)

* : all colony area is smooth, +: about 1/3 colony area is rough, ++: about 2/3 colony area is rough, +++: all colony area is rough.
** Number in parenthesis indicates percentage.

Table 3. Result of colicin and hemolysin production test of *S typhimurium* and *S enteritidis*

	<i>S typhimurium</i> (n=45)	<i>S enteritidis</i> (n=22)	Total
Colicin	4(8.9)*	0(0)	4(6.0)*
Hemolysin	0(0)	0(0)	0(0)

* Number in parenthesis indicates percentage.

3. Guinea pig 혈청 저항성

S typhimurium 45주와 *S enteritidis* 22주에 대한 guinea pig 혈청 저항성 시험결과는 Table 4와 같다. 즉 모든 균주가 guinea pig 혈

청과 혼합 후 3시간 배양시 무수히 많은 colony가 형성되어 혈청 저항성이 양성이었으며, 대조군으로 사용한 *E coli* ML 1410은 3시간 배양시 colony가 전혀 형성되지 않아 혈청 저항성이 음성이었다.

Table 4. Result of resistance of *S typhimurium* and *S enteritidis* strains to the bacteriocidal effect of guinea pig serum

Serovar	No of strains		Ratio(%)
	Tested	Resistant	
<i>S typhimurium</i>	45	45	100
<i>S enteritidis</i>	22	22	100
Total	67	67	100

4. 실험동물 병원성

6~8주된 마우스 125수와 6일령 병아리 125수에 대한 *S typhimurium* 3주 및 *S enteritidis* 2주의 병원성시험 결과는 다음과 같다.

가. 마우스 병원성 및 폐사율

공격접종을 실시한 마우스는 털이 거칠어지고, 활동이 저하되면서, 경우에 따라서는 많은 배설물과 안구백탁 증상이 나타나기도 하였다. 부검시 간의 부종과 회색반점이 나타나고, 장점막상피의 탈락으로 장벽이 얇아져 있었다.

마우스 폐사는 Table 5와 같이 전반적으로 공격접종 후 2~12일 사이에 일어났으며, 4일 이내에 43수(64.2%)가 폐사하여 *Salmonella*속 균은 마우스에 병원성이 높은 것으로 나타났다.

*S typhimurium*인 ST79 균주는 25수 중 14수(56%), ST82 균주는 11수(44%) 그리고 ST123(DT104) 균주는 17수(68%)가 폐사하였다.

*S enteritidis*인 SE129(PT4) 균주는 25수 중 15수(60%), SE420 균주는 11수(44%)가 폐사하였다.

공격접종 후 14일간 관찰하면서 나타난 균주별, 농도별 총 폐사율은 Table 6과 같다.

*S typhimurium*의 공격접종 시험에서 Congo-red(+++)와 colicin 시험 양성인 ST79는 56%의

Table 5. Mortality in mice during 14 days experiment following challenge inoculation with 5 strains of *Salmonella*

Strains	Volume of inoculation (cfu/ml)	Daily mortality												Death		
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Animal	
ST79	10 ⁵				1											1/5*
	10 ⁶				1											1/5
	10 ⁷	1	1	1												3/5
	10 ⁸	1	2			1										4/5
	10 ⁹	2	1	1							1					5/5
Subtotal		4	4	2	2	1					1					14/25
ST82	10 ⁵						1									1/5
	10 ⁶															0/5
	10 ⁷		1		1											2/5
	10 ⁸	1		1			1		1							4/5
	10 ⁹	1	1	1				1								4/5
Subtotal		2	2	2	1		2	1	1							11/25
ST123	10 ⁵	1		1												2/5
	10 ⁶		1		1											2/5
	10 ⁷	1	1				1									3/5
	10 ⁸	1	2	1							1					5/5
	10 ⁹	2	1	1		1										5/5
Subtotal		5	5	3	1	1	1				1					17/25
SE129	10 ⁵					1										1/5
	10 ⁶	1				1										2/5
	10 ⁷	1	1	1					1							4/5
	10 ⁸		2					1								3/5
	10 ⁹	1	1		1					1		1				5/5
Subtotal		3	4	1	1	2		1	1	1		1				15/25
SE420	10 ⁵				1											1/5
	10 ⁶			1												1/5
	10 ⁷	1			1											2/5
	10 ⁸		1	1								1				3/5
	10 ⁹	1	1				1		1							4/5
Subtotal		2	2	2	2		1		1		1					11/25
Total		16	17	10	7	4	4	2	3	1	3	1				68/125

* No of mice died/No of mice inoculated.

폐사율이 나타났으며, Congo-red 시험과 colicin 음성인 ST82 균주는 44%의 낮은 폐사율이 나타났다. 그러나 Congo-red 시험 양성(++)이고 colicin 음성인 ST123 균주(DT104)는 2가지 시험 모두 양성인 ST79 균주보다 높은 68%의 폐사율을 보였으며, 이 DT104주는 마우스에 대한 병원성이 높다는 것을 알 수 있었다.

또한 *S enteritidis*의 공격접종 시험에서 Congo-red 시험 양성(+++)인 SE420 균주에 대한 폐사율은 44%이었으며, Congo-red 시험 음성인 SE129 균주(PT4)는 폐사율이 60%로 마우스에 대한 병원성이 오히려 더 높았다.

따라서 Congo-red binding과 colicin 생산여부는 마우스의 병원성 시험에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으며, 오히려 사람과 동물에서 최근 문제 시 되는 phage type의 균주가 더 병원성이 높다는 것을 알 수 있었다.

농도별 폐사율을 보면 10^5 cfu/ml와 10^6 cfu/ml의 폐사율은 같았으나, 접종농도가 높아질수록 폐사율은 증가하였으며, 10^9 cfu/ml에서는 92%의 폐사가 나타났으며, 또한 접종농도가 높을수록 단시간 내 많은 마우스가 폐사하였다.

나. 병아리 병원성 및 폐사율

6일령 된 병아리 125주에 대한 병원성 시험 결과 공격접종 당일 SE129 균주 접종군에서 1마리가 접종 스트레스로 폐사하였고, 접종 6일 후 ST79 균주 접종군 10^8 cfu/ml group에서 1마

리가 날개가 처지고, 복식호흡, 졸고 설사를 하면서, 폐사한 것 외에 나머지 모든 개체는 실험 기간 14일 동안 전혀 폐사가 나타나지 않아 병원성 및 폐사율을 측정할 수 없었다.

다. 마우스에 대한 LD50측정

마우스에 대한 LD₅₀을 측정한 결과는 Table 7과 같다. ST82 균주의 LD₅₀은 4.50×10^7 cfu/ml, ST123 균주는 0.25×10^7 cfu/ml로, *S typhimurium* 3주의 평균 LD₅₀은 0.90×10^7 cfu/ml으로 나타났다.

SE420 균주의 LD₅₀은 5.00×10^7 cfu/ml, SE129 균주는 0.55×10^7 cfu/ml로 평균 LD₅₀은 1.50×10^7 cfu/ml으로 나타났다.

마우스 병원성 시험을 실시한 5주의 *Salmonella*속 균에 대한 LD₅₀의 결과를 종합하여 볼 때 SE420 균주의 LD₅₀이 5.0×10^7 cfu/ml로 가장 병원성이 낮았고, ST123 균주가 0.25×10^7 cfu/ml로 병원성이 가장 높게 나타났다. 한편, *S typhimurium*은 *S enteritidis*보다, *S typhimurium* DT104는 *S enteritidis* PT4보다 마우스에 대한 병원성이 높게 나타났다. 그리고 *S typhimurium* DT104와 *S enteritidis* PT4는 같은 혈청형의 다른 phage type보다 마우스에 병원성이 높았다.

라. 공격접종 후 균 회수율

*Salmonella*속 균의 공격접종으로 폐사된 마

Table 6. Mortality rates in mice following challenge inoculation of 5 strains of *Salmonella*

Strains	Volume of challenge inoculation(cfu/ml)					Death / Animal
	10^5	10^6	10^7	10^8	10^9	
ST79	1/5*	1/5	3/5	4/5	5/5	14/25 (56)**
ST82	1/5	0/5	2/5	4/5	4/5	11/25 (44)
ST123	2/5	2/5	3/5	5/5	5/5	17/25 (68)
SE129	1/5	2/5	4/5	3/5	5/5	15/25 (60)
SE420	1/5	1/5	2/5	3/5	4/5	11/25 (44)
Total	6/25 (24)	6/25 (24)	14/25 (56)	19/25 (76)	23/25 (92)	68/125 (54.4)

* No of mice died/No of mice inoculated.

** Number in parenthesis indicates percentage.

Table 7. 50% lethal dose (LD₅₀) of *S typhimurium* and *S enteritidis* to mice

Serovar	Strain	Phage type	LD ₅₀ (cfu/ml)	Mean
<i>S typhimurium</i>	ST79	DT197	0.65 × 10 ⁷	0.90 × 10 ⁷
	ST82	DT194	4.50 × 10 ⁷	
	ST123	DT104	0.25 × 10 ⁷	
<i>S enteritidis</i>	SE129	PT4	0.55 × 10 ⁷	1.50 × 10 ⁷
	SE420	RDNC	5.00 × 10 ⁷	

우스와 시험기간이 끝난 후 생존한 마우스 및 병아리를 부검하여 내부장기(간, 비장) 및 장 내용물로부터 *Salmonella*속 균의 재분리를 시도한 결과는 Table 8과 같다. 마우스는 간과 비장에서 96.8%, 장 내용물에서는 68%의 분리율이 나타났고, 병아리에서는 공격접종으로 인한 폐사는 되지 않았지만 간과 비장에서 54.0%, 장 내용물에서는 14.5%의 분리율을 보였다.

공격접종 후 빠른 시간 내에 폐사된 마우스는 간과 비장에서는 균 분리가 되었으나 장에서는 거의 분리되지 않았다. 그러나 공격접종 2주 후 까지 살아 있었던 마우스 58수는 피모가 거칠고 전체적으로 상태가 좋지 않았으며, 부검시 간에서 회색의 작은 반점이 나타났고, 간과 비장뿐만이 아니라 장에서도 거의 모든 마우스에서 균이 분리되었다.

공격접종을 실시한 병아리에서는 25개 접종군에서 각 1수씩 공격접종 후 14일부터 2일 간격으로 균 분리를 시도한 결과 Table 9와 같이

시간이 경과할 수록 균 분리율이 급격히 감소함을 알 수 있었다.

공격접종 후 균의 재 분리시 간과 비장에서 분리되지 않은 개체가 장 내용물에서 분리되는 경우는 없었으며, 또한 회수된 *Salmonella*속 균의 혈청형은 모두 공격접종에서 사용되었던

Table 8. Recover rates of *Salmonella* from mice and chickens inoculated

Animals	Samples	No of		Ratio(%)
		Tested	Isolated	
Mice	Liver and spleen	125	121	96.8
	Intestinal contents	125	85	68.0
Chickens	Liver and spleen	124	67	54.0
	Intestinal contents	124	18	14.5

Table 9. Recover rates of *Salmonella* on days after challenge inoculation in chickens

Samples	Days after challenge inoculation					Total
	14	16	18	20	22	
Liver and spleen	22/25*(88)**	16/25(64)	14/25(56)	10/25(40)	5/24(21)	67/124(54.0)
Intestinal content	6/25(24)	4/25(16)	4/25(16)	3/25(12)	1/24(4)	18/124(14.5)

* No of isolated/No of tested samples

** Number in parenthesis indicates percentage

혈청형과 동일하였다.

고 찰

Payne 등³⁵⁾은 Congo-red dye를 함유하는 배지는 *Shigella* spp, *Vibrio cholera*, *Escherichia coli* 그리고 *Neisseria meningitidis*에서 virulent와 avirulent colony를 구별할 수 있다고 하였으며, Berkhoff 등²⁹⁾은 닭에서 대장균증을 일으키는 균주는 Congo-red dye와 결합력이 높다고 하였으며, 국내에서도 우 등³⁶⁾은 Congo-red 양성인 *E coli*는 음성인 균주보다 닭에 병원성이 높다고 보고하였다. 본 실험에서도 Congo-red를 흡수하여 적색의 집락과 동시에 외형이 주글주글한 완전 양성을 나타내는 균주는 *S typhimurium* 45주 중 7주 (15.6%)이었고, *S enteritidis*는 22주 중 2주(9.2%)로 *S typhimurium*이 더 높은 율로 Congo-red 양성을 나타냈다. 또한 검사된 67주 중 56주 (84.6%)가 양성(+이상)을 나타내어, 우 등³⁵⁾이 닭에서 분리된 대장균에서 조사한 14.6%의 양성균주와 상당한 차이가 있었으나, 이것은 *S typhimurium*과 *S enteritidis*는 일반적으로 분리된 대장균 보다 병원성이 강하기 때문인 것으로 추정된다.

Davis 등³⁷⁾은 colicin은 장내세균에서 생산되는 항균성 단백질로 숙주세포에는 영향을 미치지 않으나, 오직 동종 또는 이종세균에 대한 살균작용을 가지기 때문에 이들 생산 균이 장관 내에 존재할 시에는 이들 균만이 선택적으로 증식하여 질병을 더욱 악화시킨다고 하였다. *Salmonella*속 균의 colicin 생산에 관하여 Simmons 등³⁸⁾은 *Salmonella*속 균에서 2.6%가 colicin 생산주 이었음을 보고하였으며, 우리나라에서는 박 등³⁹⁾이 비둘기 유래 *S typhimurium*에서 0.6%, 우 등⁴⁰⁾은 대장균에서 58.5%가 양성반응을 나타낸다고 보고하였다. 본 실험에서 *S typhimurium*은 8.9%가 colicin을 생산하였으나, *S enteritidis*는 한 주도 생산하지 않는 것으로 나타났다.

Guling 등¹⁷⁾과 Helmuth 등³³⁾은 병원성이 있는 *S typhimurium*은 guinea pig 혈청에 저항

성이 있음을 보고하였으며, 국내에서도 박 등³⁹⁾이 비둘기유래 *S typhimurium*, 오 등⁴¹⁾이 초생추 유래 *S typhimurium*이 저항성이 있음을 보고하였다. 본 실험에서 분리된 *S typhimurium*과 *S enteritidis*는 guinea pig 혈청에 모든 균주가 저항성을 보여 상기 연구 결과와 일치하였다.

Linton⁴⁾은 *Salmonella*속 균의 기본적 감염 경로는 경구라고 보고하였기에 본 시험에서도 마우스와 병아리에 경구로 공격접종을 시도하였다. Sangwei 등⁴²⁾은 *S enteritidis*를 마우스에 경구접종 했을 때 폐사의 절반이 감염 48시간 이내에 일어난다고 하였으며, 본 시험에서도 공격접종 후 4일 이내 전체 폐사의 64.2%가 나타나 *Salmonella*속 균은 마우스에 상당한 병원성이 있는 것으로 확인되었다.

Galan 등⁴³⁾은 병원성 *S typhimurium* 균주를 BALB/c 마우스의 복강과 경구로 접종했을 때 평균 LD₅₀은 10⁴cfu/ml이라고 했으며, Nardi 등⁴⁴⁾은 germfree 마우스의 위장관내 *S typhimurium*을 10 bacteria를 주입했을 때 8일내 모든 마우스는 죽었지만, conventional 마우스는 LD₅₀이 4.7×10³cfu/ml라고 하였다. 또한 Traub 등⁴⁵⁾은 임상에서 분리된 6주의 *S typhimurium*을 NMRI 마우스의 복강 내 접종 시 LD₅₀의 범위는 1.7×10⁵-1.0×10⁶cfu/ml라고 하였고, Peluffo 등⁴⁶⁾은 어린아이들로부터 분리된 다제내성 *S typhimurium* 30주의 마우스에 대한 LD₅₀의 산술적 평균은 1.37×10⁷cfu/ml라고 하였으며, Ou 등⁴⁷⁾은 90Kb plasmid를 가진 *S typhimurium*의 BALB/c 마우스에 대한 LD₅₀은 50 bacteria 이하이고, 90Kb plasmid가 없는 *S typhimurium*의 LD₅₀은 10⁷ bacteria이었다고 보고하였다.

Sangwei 등⁴²⁾은 *S enteritidis* PT4와 PT8의 분리주들 사이의 마우스에 대한 LD₅₀은 10² bacteria 이하에서부터 10⁸ bacteria 이상으로 다양하게 나타나고, PT4와 PT8사이에서 마우스에 대한 병원성의 차이는 없었다고 하였으며, Chart 등⁴⁸⁾은 38MDa plasmid를 가지는 *S enteritidis* PT4를 BALB/c 마우스의 복강내 접종했을 때 LD₅₀이 20 bacteria 이하이고,

38MDa plasmid가 없는 *S enteritidis* PT4는 LD₅₀이 10⁶ bacteria 이상이라고 보고하였고, Poppe 등⁴⁹⁾은 *S enteritidis* PT4를 1일령의 병아리에 경구 접종했을 때 Canada에서 분리주보다 영국에서의 분리주가 독성이 더 강했다고 보고했다.

이와 같이 마우스에 대한 *S typhimurium*과 *S enteritidis*의 병원성 시험은 분리주의 특성, 지역, 병원성, 마우스의 품종 그리고 조사자에 따라 다양한 결과를 나타내고 있어서 본 실험의 성적과는 비교할 수는 없었지만, 본 실험의 LD₅₀ 성적인 0.25-5.0×10⁷cfu/ml는 약간 높은 수준으로 나타났다.

*Salmonella*속 균 5주의 실험동물에 대한 병원성 시험결과 *S typhimurium* DT (STDT) 104 균주가 마우스에 가장 병원성이 높았으며, 다른 phage type의 *S typhimurium*보다 병원성이 높게 나타났다. 이것은 Poppe 등²⁸⁾이 STDT104는 숙주 세포에 더 colonize하고 colonized된 숙주가 더 오래 지속된다고 하였으며, 다른 phage type의 *S typhimurium*보다 사람에게 더 병원성과 독성이 높다고 하였으나, 이러한 증가된 독성에 대한 이유는 잘 알려져 있지 않다고 하였다.

S enteritidis PT4는 다른 phage type를 나타내는 균주보다 훨씬 더 병원성이 높은 것으로 나타났다. 이것은 *S enteritidis* PT4는 전 세계적으로 사람이나 가축에 있어서 폭발적으로 발생하고¹⁾있는 균주로, 역시 마우스에도 병원성은 높은 것으로 나타났다.

전체적으로 볼 때 *S typhimurium*은 *S enteritidis*보다 병원성이 높게 나타났으며, 이것은 Valtonen 등⁵⁰⁾이 세포벽의 O antigen은 mouse의 병원성에 영향을 미치며, *S typhimurium*의 4, 12 somatic antigen은 *S enteritidis*의 9, 12 somatic antigen보다 mouse에 대한 병원성이 높다고 한 것과 일치하였다.

*S typhimurium*과 *S enteritidis*의 병아리에 대한 병원성시험에 대하여 Smith 등⁵¹⁾은 병아리는 일령이 증가하면서 *Salmonella*속 균의 감염에 대한 저항성도 자연 증가된다고 하였으며, *S typhimurium*은 1일령 병아리에 구강접종시

기타의 *Salmonella*속 균의 혈청형들에 비하여 훨씬 높은 폐사율을 나타내었다고 하였으며, Bumstead 등⁵²⁾은 *S typhimurium*에 감수성이 높은 닭들은 *S gallinarum*, *S pullorum* 및 *S enteritidis*에도 마찬가지로 감수성이 높다고 하였으며, 어린 닭에서 *Salmonella*속 균은 새망 내피계통의 장기에 침습성이 강하여 높은 폐사를 초래한다고 보고하였다. 그러나 Calton 등⁵³⁾은 병아리에서 salmonellosis에 대한 항병성은 일령이 증가하면서 동시에 증가되며, 일반적으로 갓 부화된 어린 병아리에서 폐사율이 가장 높게 나타난다고 하였다. Fagerberg 등⁵⁴⁾은 약 1주령에 도달한 병아리에 paratyphoid를 일으키는 *Salmonella*속 균의 실험적인 감염으로는 폐사가 나타나지 않는다고 하였으며, Cooper 등⁵⁵⁾은 mouse에 병원성이 있는 *S enteritidis*를 12일령의 병아리에 10⁶cfu/ml를 정맥으로 접종했을 때 병원성이 없다고 했다.

본 실험에서도 닭에서 paratyphoid를 일으키는 *S typhimurium*과 *S enteritidis*를 6일령의 병아리에 구강접종을 했을 때 1수만 폐사되고 더 이상의 폐사는 나타나지 않았다. 그러나 우⁵⁶⁾는 typhoid를 일으키는 *S gallinarum*은 2~7주령의 갈색계에서 100%의 폐사를 일으킨다고 보고하였는데, 이것은 *S gallinarum*은 숙주적응성 혈청형으로 닭에 병원성이 상당히 높기 때문이다⁷⁾. 따라서 닭은 *Salmonella*의 혈청형에 따라 병원성에 상당한 차이가 있다는 것을 알 수 있었다.

접종 2주 경과 후 간, 비장 그리고 장 내용물에서 균을 재 분리한 결과 마우스의 간과 비장에서는 96.8%의 높은 분리율을 보였으며, 장 내용물에서는 68%의 분리율을 보였다. 한편, 병아리에서는 간과 비장에서 54%, 장 내용물에서 14.5%의 낮은 분리율을 보였다.

Collins⁵⁷⁾는 마우스에 *Salmonella*속 균을 접종했을 때 죽을 때까지 간과 비장에서 지속적으로 *Salmonella*속 균의 증식이 이루어진다고 하였으며, 어떤 stress등으로 말초 순환혈액에서 백혈구의 수가 감소되었을 때 증식은 촉진되고 백혈구의 수가 정상일 때 어느 정도 저항한다고 하였다.

Halavatkar 등⁵⁸⁾은 *S enteritidis* PT4를 병아리와 산란계에 접종했을 때 간, 비장 및 난소에 localization이 일어나고, 각 장기와 산란한 계란에서도 균이 분리된다고 하였다. 이와 같이 *Salmonella*속 균은 세망내피계 장기인 간과 비장에서 주로 증식⁵²⁾이 일어나기 때문에 간과 비장의 분리율이 장 내용물 보다 높게 나타났으며, 또한 *Salmonella*속 균은 한번 감염이 되면 다양한 동물들이 보균동물로 남아 어떤 stress가 주어 졌을 때 간헐적으로 분변으로 균을 배설하는⁸⁾ 것과 일치하는 경향이였다.

또한 병아리는 공격접종 2주 후부터는 균 분리가 현저히 감소하였는데, 이것은 체액성 면역의 결과 *Salmonella*속 균에 대한 혈청형체가 생겨 혈류의 흐름이 많은 간과 비장에서 균이 급속히 소실하기 때문으로 판단되며, 채혈 후 혈청을 분리하여 접종균과 slide 응집반응시 강한 응집이 일어난 반면 다른 균과 응집반응시 응집이 일어나지 않음을 확인하였다.

결 론

경북지역 가축에서 분리된 *S typhimurium*과 *S enteritidis*의 병원성실험 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

Congo-red binding 시험에서 *S typhimurium*이 *S enteritidis*보다 rough형이 더 많이 나타났고, colicin 생산능은 *S typhimurium* 4주가 양성이었으나, *S enteritidis*는 전 균주가 음성이었고, hemolysin 생산능은 두 가지 균종 모두 음성이었고, guinea pig 혈청 저항성은 두 가지 균종 모두 양성이었다.

*S typhimurium*과 *S enteritidis*의 마우스에 대한 병원성시험 결과 54.4%가 폐사하였으며, *S typhimurium*이 *S enteritidis*보다 마우스에 대한 병원성이 높은 것으로 나타났다. 또한 *S typhimurium* DT104와 *S enteritidis* PT4는 같은 혈청형의 다른 phage types보다 마우스에 대한 병원성이 높게 나타났다.

6일령 병아리에 대한 병원성시험 결과 *S typhimurium*과 *S enteritidis*는 병원성이 없었다.

공격접종을 실시한 마우스에서 96.8%, 병아리에서 54%의 균 회수율을 보였으며, 회수된 균은 접종한 균과 동일한 혈청형으로 확인되었고, 병아리에서는 2주 경과하여 시간이 지날수록 혈중항체로 인해 균 분리율이 현저히 감소하였다.

참고문헌

1. Murray PR, Pfaller MA, Tenouer FC, et al. 1999. *Manual of Clinical Microbiology* 7th ed. ASM Press, Washington DC : 467~471.
2. Fedorka-Cray PJ, Bush EJ, Thomas LA, et al. 1996. *Salmonella* Infection in Herds of Swine, In: *Research on Salmonellosis in the Food Safety Consortium*, United States Animal Health Association. Alkansas, October 17.
3. Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, et al. 1990. *Microbiology*. 4th ed, Lippincott Company, London : 576~579.
4. Linton AH. 1983. *Guidelines on Prevention and Control of Salmonellosis*. Geneva, World Health Organization, 10~128.
5. Minor LL. 1984. *Salmonella*. In: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 1st ed. Krieg NR, Holt JG eds, Williams & Wilkins, Baltimore : 427~458.
6. Minor LL. 1992. The Genus *Salmonella*. In: *The Prokaryotes*. 2nd ed. Balows A, Truper HG, Dworkin M, et al. eds. Springer-Verlag, New York : 2760~2774.
7. Snoeyenbos GH, Williams JE, Pomeroy BS et al. 1991. Salmonellosis, In: *Disease of Poultry*. 9th ed. Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, et al. eds. Iowa State University Press. Ames Iowa : 72~130.
8. Timoney JF, Gillespie JH, Scoot FW, et al. 1988. *Hagan and Bruner's Microbiology and infectious disease of dom-*

- estic animals*. 8th ed. Cornell University Press, Ithaca and London : 74~88.
9. Liang-Tagasaki CJ, Saxen H, Makela H, et al. 1983. Complement activation by polysaccharide of lipopolysaccharide : An important virulence determinant of *Salmonella*. *Infect Immun* 41 : 563~569.
 10. Makela PH, Voltonen VV. 1973. Role of O-antigen(lipopolysaccharides) factors in the virulence of *Salmonella*. *J Infect Dis* 128 : 81~85.
 11. Jones GW, Richardson LA. 1981. The attachment to and invasion of Hela cells by *Salmonella typhimurium* : the contribution of mannose-sensitive and mannose-resistant haemagglutinating activities. *J Gen Microbiol* 127 : 361~370.
 12. Tanaka Y, Katsube Y. 1978. Infectivity of *Salmonella typhimurium* for 마우스 in relation to fimbriae. *Jpn J Vet Sci* 40 : 671~681.
 13. Jones BD, Lee CA, Falkow S. 1992. Invasion by *Salmonella typhimurium* is affected by the direction of flagella rotation. *Infect Immun* 60 : 2475~2480.
 14. Weinstein DL, Carsiotis M, Lissner CR. 1984. Flagella help *Salmonella typhimurium* survive within murine macrophages. *Infect Immun* 46 : 819~825.
 15. Koo FCW, Peterson JW, Houston CW, et al. 1984. Pathogenesis of experimental salmonellosis. Inhibition of protein synthesis by cytotoxin. *Infect Immun* 43 : 93~100.
 16. Finkelstein RA, Marchlewicz BA, McDonald RJ, et al. 1983. Isolation and characterization of a cholera-related enterotoxin from *Salmonella typhimurium*. *FEMS Microbiol Lett* 17 : 239~241.
 17. Gulig PA, Curtiss R III. 1987. Plasmid associated virulence of *Salmonella typhimurium*. *Infect Immun*, 55 : 2891~2901.
 18. Murray MJ. 1986. *Salmonella*: Virulence factors and enteric salmonellosis. *JAVMA* 189 : 145~147.
 19. Gray JT, Fedorka-Cray PJ. 1996. Salmonellosis in swine: A review of significant areas affecting the carrier state. 1st Int Symposium: *Ecology of Salmonella in pork production*. Ames, Iowa : 80~103.
 20. Kwan LY, Isaacson RE. 1998. Identification and characterization of a phase-variable nonfimbrial *Salmonella typhimurium* gene that alter O-antigen production. *Infect Immun* 66 : 5725~5730.
 21. Clarke RC, Gyles CL. 1987. Virulence of wild and mutant strains of *Salmonella typhimurium* in ligated intestinal segment of calves, pigs and rabbits. *Am J Vet Res* 48 : 504~510.
 22. Schwartz KJ. 1999. Salmonellosis, In: *Diseases of Swine*. 8th ed. Straw BE, D'Allaire WL, Mengeling WL, et al. eds. Iowa State University Press, Ames, Iowa : 535~551.
 23. Galan JE, Pace J, Hayman J. 1992. Involvement of the epidermal growth factor receptor in the invasion of cultured mammalian cells by *Salmonella typhimurium*. *Nature* 357 : 588~589.
 24. Clewell DB. 1981. Plasmid, drug resistance and gene transfer in the genus *Streptococcus*. *Microbiol Rev* 45 : 409~436.
 25. Foster TJ. 1983. Plasmid-determined resistance to antimicrobial drugs and toxic metal ions in bacteria. *Microbiol Rev* 47 : 361~409.
 26. Smith GR. 1988. Homologous recombination in procaryotes. *Microbiol Rev* 52 : 1~28.
 27. Angulo F. 1996. *Salmonella* infection in people. In: *Research on Salmonellosis*. In the Food Safety Consortium. United

- States Animal Health Association. Arkansas, October 17.
28. Poppe C, Smart N, Khakhria R, et al. 1998. *Salmonella typhimurium* DT104: A virulent and drug-resistant pathogen. *Can Vet J* 39: 559~565.
 29. Berkhoff HA, Vinal AC. 1986. Congo-red medium to distinguish between invasive and non-invasive *Escherichia coli* pathogenic for poultry. *Avian Dis* 30: 117~121.
 30. Cobett WT, Berkhoff HA, Vinal AC. 1987. Epidemiological study of the relationship between Congo-red binding *Escherichia coli* avian colisepticemia. *Can J Vet Res* 51: 312~315.
 31. Surgalla MJ, Beesley ED. 1969. Congo-red agar plating medium for detecting pigmentation in *Pasteurella pestis*. *Appl Microbiol* 18: 834.
 32. Heller ED, Drabkin N. 1977. Some characteristics of pathogenic *Escherichia coli* strains. *Br Vet J* 133: 572~578.
 33. Helmuth R, Stephan R, Bunge C, et al. 1985. Epidemiology of virulence associated plasmids and outer membrane protein patterns within seven common *Salmonella* serotypes. *Infect Immun* 55: 2981~2991.
 34. Wagner JE, Johnson DR. 1970. Toxicity of Dichlorvos for laboratory mice-LD₅₀ and effect on serum cholinesterase. *Laboratory Animal Care*. 220: 45~47.
 35. Payne SM, Finkelstein RA. 1977. Detection and differentiation of iron-responsive avirulent mutants on Congo-red agar. *Infect Immun* 18(1): 94~98.
 36. 우용구, 김기석, 김봉환. 1991. 닭유래 *Escherichia coli*의 병원성에 관한 연구: 시험관내 Congo-red 결합능과 병원성간의 상관관계. *대한수의학회지* 31(1): 55~61.
 37. Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, et al. 1990. *Microbiology*. 4th ed, Lippincott Company, London: 140.
 38. Simmons KW, Wooley RE, Brown J. 1988. Comparison of virulence factors and R plasmids of *Salmonella* spp isolated from healthy and ill swine. *Appl Environ Microbiol* 54: 760~767.
 39. 박노찬, 최원필, 이희석. 1990. 비둘기와 수생조류에서 분리한 *Salmonella*속 균의 혈청형 및 생물형. *대한수의학회지* 30(2): 193~201.
 40. 우용구, 김기석, 김봉환. 1990. 닭에서 분리한 *Escherichia coli*의 생물화학적 및 배양 특성. *대한수의학회지* 30(4): 421~425.
 41. 오강희, 최원필. 1994. 초생추 유래 *Salmonella*속 균의 생물화학적특성. *대한수의학회지* 34(3): 501~510.
 42. Sangwei LU, Manges AR, Yisheng XU, et al. 1999. Analysis of virulence of clinical isolates of *Salmonella enteritidis* in vivo and in vitro. *Infect Immun* 67(11): 5651~5657.
 43. Galan JE, Curtiss R III. 1989. Virulence and vaccine potential of *pho P* mutants of *Salmonella typhimurium*. *Microb Pathog* 6(6): 433~443.
 44. Nardi RM, Silva ME, Vieira EC, et al. 1989. Intra-gastric infection of germfree and conventional 마우스 with *Salmonella typhimurium*. *Braz J Med Biol Res* 22(11): 1389~1392.
 45. Traub WH, Spohr M, Bauer D. 1984. Chemotherapeutic efficacy of cefotaxime and failure of fosfomycin in murine *Salmonella typhimurium* infection. *Chemotherapy* 30(3): 148~157.
 46. Peluffo CA, Irino K, De Mello S. 1981. Virulence in 마우스 of epidemic strains of *Salmonella typhimurium* isolated from children. *J Infect Dis* 143(3): 465~469.
 47. Ou JT, Baron LS. 1991. Strain differences in expression of virulence by the

- kilobase pair virulence plasmid of *Salmonella* serovar *typhimurium*. *Microb Pathog* 10(3) : 247~251.
48. Chart H, Threlfall EJ, Rowe B. 1989. Virulence of *Salmonella enteritidis* phage type 4 is related to the possession of a 38MDa plasmid. *FEMS Microbiol Lett* 49(2) : 299~303.
 49. Poppe C, Demczuk W, McFadden K, Johnson RP. 1993. Virulence of *Salmonella enteritidis* phagetypes 4, 8 and 13 and other *Salmonella* spp. for day-old chicks, hens and 마우스. *Can J Vet Res* 57(4) : 281~287.
 50. Valtonen MV, Plosila M, Valtonen VV, et al. 1975. Effect of the quality of the lipopolysaccharide on mouse virulence of *Salmonella enteritidis*. *Infect Immun* 12(4) : 828~832.
 51. Smith HW, Tucker JF. 1989. The virulence of *Salmonella* strains for chickens : their excretion by infected chickens. *J Hyg Camb* 84 : 479~488.
 52. Bumstead N, Barrow P. 1993. Resistance to *Salmonella gallinarum*, *Salmonella pullorum* and *Salmonella enteritidis* in inbred lines of chickens. *Avian Dis* 37 : 189~193.
 53. Calton LG, Charles OT. 1993. *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. 2nd ed, Iowa State University Press, Ames, Iowa : 87~90.
 54. Fagerberg DJ, Quarles CL, Ranson JA, et al. 1976. Experimental procedure for testing the treatment on *Salmonella typhimurium* var. *copenhagen* infection in broiler chicks. *Poult Sci* 55 : 1848~1857.
 55. Cooper GL, Nicholas RA, Cullen GA, et al. 1990. Vaccination of chickens with a *Salmonella enteritidis* aro A live oral *Salmonella* vaccine. *Microb Pathog* 9(4) : 255~265.
 56. 우용구. 1998. 가금의 Salmonellosis에 관한 연구. 경북대학교대학원 박사학위 논문.
 57. Collins FM. 1979. Mucosal defenses against *Salmonella* infection in the mouse. *J Infect Dis* 139(5) : 503~510.
 58. Halavatkar H, Barrow PA. 1993. The role of a 54-kb plasmid in the virulence of strains of *Salmonella enteritidis* of phage type 4 for chickens and 마우스. *J Med Microbiol* 38(3) : 171~176.