

국내 돼지오제스키병의 혈청학적 감시활동 (surveillance)을 위한 표본크기

김으뜸¹ · 박선일^{1,*} · 박최규² · 권창희²

¹강원대학교 수의학부대학 및 동물의학종합연구소, ²국립수의과학검역원
(게재승인: 2007년 11월 16일)

Sample size for serological surveillance of Aujeszky's disease in Korea

Eu-Tteum Kim¹, Son-Il Pak^{1,*}, Choi-Kyu Park², Chang-Hee Kweon²

¹School of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

²National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang 430-824, Korea

(Accepted: November 16, 2007)

Abstract: Serological surveillance programs in animal populations are becoming increasingly important to estimate prevalence of a specific disease and subsequently to document disease-free status in a region or a country. For these purposes, the programs need to be based on both theoretical and economical aspects from the designing phase. From Aujeszky's disease (AD)-eradication program point of view, group of animals (aggregates, herds) not individual animal is the more important sampling unit of concern. In this study the authors therefore attempted to compute an appropriate sample size tailored to a current surveillance program against AD, assuming that the goal of this program is either herd-level prevalence estimation or documentation of AD-freedom. For prevalence estimation, assuming a finite population with imperfect sensitivity (Se) and specificity (Sp) of ELISA kit for AD diagnosis, the number of herds present, expected herd prevalence, and desired accuracy for a certain level of confidence, sample size was estimated at herd-level in the first stage and individual animal-level in the second stage. A two-stage sampling design was used to calculate a sample size to indicate AD-freedom. In this instance, the computation was based on the possible detection of a predetermined prevalence at a certain herd-level Se and Sp. This study indicated that the sample size varied with predetermined confidence, tolerance, Se and Sp at herd- and animal-level, and within- and among-herd prevalence. In general, smaller sample size was required to estimate AD prevalence than to document of AD-freedom. Compared to individual-based samples, two-stage sampling strategy requires a larger sample size to show disease-freedom. Statistical considerations including herd-level test characteristics when designing surveillance program also are further discussed.

Key words: aujeszky's disease, disease freedom, prevalence, sample size

서 론

돼지오제스키병(Aujeszky's disease, AD)은 자돈의 폐사뿐만 아니라 번식장애, 비육돈의 성장저하 등으로 심한 경제적 피해를 유발하는 전염성이 높은 질병이다 [1]. AD는 비말, 구강 분비물, 공기, 정자, 모유 등을 통한 전파가 가능하고, 특히 육성돈에서 이환율이 매우 높아 100%에 이르기도 한다. 임상증상은 보통 3-6일간 지속

되며, 감염 농장 내에서 2차 감염이 지속적으로 발생할 수 있다 [14].

우리나라의 AD에 관한 현행 방역실시요령 [2]에는 AD 근절기반 조성을 위한 혈청검사로 감염농장 확인과 항체양성 돼지의 살처분 및 도태를 사업의 목적으로 규정하고 있으며 이러한 목표를 달성하기 위하여 년간 200,000두 이상을 검사대상으로 하고 있다. 2006년의 경우 239,779두를 검사한 결과 [1] 비육돈 105,612두 중

*Corresponding author: Son-Il Pak

School of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea
[Tel: +82-33-250-8672, Fax: +82-33-244-2367, E-mail: paksi@kangwon.ac.kr]

569두(0.53%), 번식돈 132,727두 중 760 두(0.57%)가 양성으로 확인되어 감염 개체의 지속적인 도태정책이 유병률 감소에 기여한 것으로 분석된다 [2].

질병 감시활동(surveillance)의 측면에서 볼 때 이러한 유병률 수준은 AD 방역사업계획의 목표를 질병 비발생 증명을 위한 감시활동으로 전환할 필요가 있음을 시사한다. 국제수역사무국(OIE)의 육상동물규약 [11]에 명시된 AD의 잠정적 청정기준을 보면 첫째로 질병발생이 보고되지 않은 국가 혹은 지역일 경우 적절한 표본을 대상으로 하여 번식돈(breeding pig)에서 바이러스의 항체를 직접 검출하는 방법을 사용해야 하며, 번식돈이 포함되지 않는 경우에는 적절한 수의 비육돈(fattening pig)을 대상으로 한다. 둘째, 질병발생이 보고되는 국가 혹은 지역일 경우 감염을 검출할 수 있는 감시활동과 관리프로그램이 있어야 하고 질병박멸을 증명해야 하며 국가 혹은 지역 내 돈군 유병률이 1%를 넘지 않은 상태로 최소 3년이 경과해야 한다. 셋째, 이러한 국가 혹은 지역에서 적어도 90%가 인정받은 청정지대이어야 한다는 점이다. 이러한 기준에서 볼 때 국내 AD 유병률은 특정 지역을 제외하면 대부분 질병 비발생(disease freedom) 수준에 접근하고 있다.

질병 감시활동에서 적절한 표본크기는 매우 중요하며 이는 해당 국가의 질병발생 현황에 근거하여 국가방역사업계획의 목표에 부합하도록 계획되어야 한다. 특히 전염성 질병에 대한 감시활동 프로그램이 궁극적으로 질병박멸의 목적으로 수행되는 경우 유병률 추정은 개체 수준에서도 관심을 두지만 군(herd) 단위에서 더 중요한 의미를 갖는다. 왜냐하면 일반적으로 개체 단위의 유병률이 질병의 전파를 추정하는데 보다 안정적인 지표이기는 하지만 예방접종 등의 효과로 군 내에서 감염 개체의 비율이 현저히 감소하는 질병의 경우 군 단위에 비하여 개체 수준에서의 유병률이 더 낮게 추정되는 문제가 있기 때문이다. 따라서 본 연구에서는 국가방역사업의 일환으로 수행되고 있는 AD 혈청검사 사업을 돈군 수준에서의 유병률 추정과 질병 비발생 증명을 목표로 가정할 때 적절한 표본크기를 평가함으로써 향후 질병 감시활동 계획을 수립하는데 기초 자료로 활용하고자 수행하였다.

재료 및 방법

유병률 추정을 위한 표본크기

AD 진단용으로 사용하고 있는 ELISA 키트인 *VDP* ADV(Jeno biotech, Korea)와 *VDP* ADV gl antibody(Jeno biotech, Korea)의 특성이 완벽하지 못하기 때문에 개별 동물에 대한 검사의 민감도(Se)와 특이도(Sp)는 문

헌고찰을 통하여 95-99% 범위를 가정하여 계산하였다. 또한 돈군수준에서 검사의 민감도(HSe)와 특이도(HSp)는 모집단에 따라 변한다는 점을 고려하여 민감도 95%(1-제1형 오류)와 특이도 99%(1-제2형 오류), 신뢰수준 95%, 허용오차 5-7.5%에서 이항분포에 대한 정규분포 근사 공식을 사용하여 돈군의 수를 계산하였다 [9]. 다음 단계로 Se 95%와 Sp 99%를 가정할 때 설정한 최소 기대 유병률하에서 HSe와 HSp를 달성할 수 있는 돈군 내 표본크기를 초기하분포에 근거한 FreeCalc 프로그램을 이용하여 계산하였다(FreeCalc2 software, Australia). 제1, 2형 오류와 Se와 Sp에 따른 표본크기의 변화를 비교의 목적으로 계산하였다.

비발생 증명을 위한 표본크기

개체 수준과 이단계 표본추출법에 의한 표본크기를 각각 계산하였다. 개체 수준에서는 모집단 크기를 9,382,039두를 가정하여 검사의 민감도와 특이도를 고려할 때 AD 비발생일 확률을 95%와 99% 확신하는데 필요한 표본크기를 FreeCalc로 계산하였다 [5]. 이단계 표본추출법에서는 모집단의 감염상태를 판정할 수 있는 돈군의 수를 결정하고 돈군 내 개별동물의 수를 결정하는 두 단계로 수행하였다. Hse는 실제로 질병에 이환된 돈군을 검사 결과 감염군으로 판정하는 능력으로 1에서 실제로는 감염군이지만 비감염군으로 잘못 판정하는 오류 즉 돈군 수준의 가음성율을 빼준 값이다. 마찬가지로 HSp는 1에서 돈군 수준의 가양성율을 빼준 값이다. 따라서 1단계인 돈군의 수를 결정할 때 FreeCalc 프로그램에서 민감도와 특이도는 HSe와 HSp를 사용하였고, 유병률은 돈군 간 유병률을 1~20%로 가정하였다. 이러한 정보에 근거하여 비발생 증명에 필요한 돈군의 수와 감염 여부를 판단하는 역치 돈군의 수(cut-off)를 계산하였다. 2단계에서는 1단계에서 가정한 HSe와 HSp를 달성하는데 필요한 돈군 내 표본크기를 Se와 Sp를 각각 96%와 99%로 가정하여 비발생일 확률을 99% 확신할 수 있는 표본크기로 계산하였다 [6].

모집단 구조

2006년 12월 기준으로 총 11,309 가구에서 총 9,382,039두가 사육되고 있으며 사육규모로 볼 때 1,000두 미만이 72.7%로 대부분을 차지하고 있다 [3]. 따라서 개체 수준에서 비발생 증명을 위한 표본크기 계산에서 모집단의 크기는 9,382,039두, 이단계 표본추출을 이용한 비발생 증명을 위한 표본크기 계산에서 돈군 수준에서는 11,309가구, 돈군 내 개체 수준에서 돈군크기는 1,000, 5,000, 10,000두로 가정하였다.

결 과

유병률 추정을 위한 표본크기

돈군 수준의 유병률을 추정할 때 허용오차, HSe와 HSp에 따라 목표로 설정한 돈군 수준의 유병률을 달성하기 위하여 검사해야 할 돈군의 수는 Table 1과 같다. 신뢰수준 95%와 허용오차 5%에서 Hse와 Hsp가 95%일

때 돈군 수준에서 1%의 유병률을 추정하기 위해서 필요한 돈군의 수는 105개 이고, 동일한 신뢰수준에서 특이도만을 99%로 높이면 33개의 돈군이 필요하다. 제 1, 2형 오류 및 Se 95%, Sp 99%를 조합할 때 최소 기대 유병률에 따른 검사 두수를 돈군 크기별로 요약하면 Table 2와 같다. 예를 들어, 1,000두 규모의 돈군 크기에서 제1형과 2형 오류를 각각 5%로 지정하고 최소 기대

Table 1. Number of herds to estimate predetermined herd level prevalence (HLP) with 95% confidence ($\pm 5\%$ tolerance) for various values of herd level sensitivity and specificity

Tolerance (%)	Herd-level Sensitivity (%)	Herd-level specificity (%)	Expected HLP (%)	No. of herds
5	95	95	1	105
			5	163
			10	228
			20	336
	95	99	1	33
			5	93
			10	162
			20	276
7.5	95	95	1	47
			5	72
			10	102
			20	149
	95	99	1	15
			5	42
			10	72
			20	123

Table 2. Number of animals to be sampled in each herd to achieve predetermined within herd prevalence (WHP) according to herd size (animal-level sensitivity = 95% and specificity = 99%)

Herd size	1-Type I error (%)	1-Type II error (%)	Minimum WHP (%)	No. of animals	Cut-off
1,000	95	95	5	130	3
			20	22	1
			50	5	0
	95	99	5	175	5
			20	30	2
			50	8	1
5,000	95	95	5	132	3
			20	22	1
			50	5	0
	95	99	5	179	5
			20	30	2
			50	8	1
10,000	95	95	5	133	3
			20	22	1
			50	5	0
	95	99	5	180	5
			20	30	2
			50	8	1

유병률 5%를 만족하기 위해서는 130두를 검사해야 한다. 여기에서 역치 두수 3은 양성 개체가 최대 3두까지 검출되는 경우에도 유병률이 5%라는 것을 95% 신뢰한다는 의미다 (또는 5% 유병률에서 해당 돈군이 감염균일 확률이 5% 이하임). 돈군 크기 1,000두에서 제1, 2형 오류에 따른 Se와 Sp를 95-99%로 변화시킬 때 돈군 내 검사 두수는 Table 3과 같고, 이 표에서 보듯이 동일한 오류 확률에서 Se와 Sp가 높을수록 검사 두수는 감소한다. 예를 들어 제 1, 2형 오류를 5%로 고정할 때 5%의 유병률을 달성하기 위해서는 Se와 Sp가 각각 95%인 검사법으로는 331두를 검사하는 반면, 99%인 검사법으로는 125두를 검사한다.

질병 비발생 증명을 위한 표본크기

모집단의 크기를 9,382,039두, 제1형 오류를 5%로 고정할 때 개체 수준에서 AD 비발생 증명을 위해 필요

한 표본크기는 제2형 오류 0.01에서 507두로 계산된다 (Table 4). 이 중 37두 이하의 양성개체가 검출되는 경우 5% 유병률에서 이 집단이 비감염균일 확률을 95% 신뢰하며, 역으로 이 집단이 감염되어 있을 확률은 5% 이하임을 의미한다. 한편, 모집단 크기 11,309두, 제1형 오류 5%, 돈군 크기 1,000두를 가정할 때 이단계 표본 추출법에 의한 AD 비발생 확률을 99% 신뢰하는데 필요한 표본크기는 Table 5와 같다.

고 찰

넓은 의미에서 질병 감시활동이란 관심을 두고 있는 모집단을 관리하기 위해 질병 발생 상황을 지속적으로 감시 및 조사하는 활동으로 흔히 두 가지 목적으로 수행된다 [13, 15]. 질병발생이 지속적으로 보고될 때 유병률 추정과 역치 수준 이하로 발생하는 질병에 대해서

Table 3. Number of animals at various level of individual animal level sensitivity and specificity to achieve a predetermined minimum within herd prevalence (WHP), assuming herd size of 1,000

Animal-level sensitivity (%)	Animal-level specificity (%)	1-Type I error (%)	1-Type II error (%)	Minimum WHP (%)	No. of animals	Cut-off				
95	95	95	95	5	331	23				
				20	37	4				
				50	11	2				
		95	95	95	99	5	459	34		
						20	54	7		
						50	13	3		
				99	95	95	95	5	465	31
								20	53	5
								50	14	2
99	95	95	95	5	312	22				
				20	36	4				
				50	7	1				
		95	95	95	99	5	426	32		
						20	47	6		
						50	13	3		
				99	95	95	95	5	431	29
								20	51	5
								50	13	2
99	99	95	95	5	125	3				
				20	21	1				
				50	5	0				
		95	99	95	99	5	169	5		
						20	29	2		
						50	8	1		
				99	95	95	95	5	183	4
								20	29	1
								50	11	1

Table 4. Sample size to document freedom from swine Aujeszky's disease using individual-based sampling at various sensitivity and specificity, assuming Type I error of 0.05 and a population size of 9,382,039

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	No. animals sampled	Cut-off
Type II error: 0.01				
1	95	95	NA	NA
5			507	37
10			161	15
1	95	99	2503	37
5			205	6
10			73	3
1	99	99	2338	35
5			176	5
10			70	3
Type II error: 0.05				
1	95	95	NA	NA
5			351	24
10			109	9
1	95	99	1735	24
5			134	3
10			59	2
1	99	99	1641	23
5			129	3
10			57	2

NA, not available.

Table 5. Sample size to document freedom from swine Aujeszky's disease using two-stage sampling at various sensitivity and specificity (Type I error = 0.05, Type II error = 0.01, sensitivity = 96%, specificity = 99%)

Stage 1			Stage 2			Total no. of samples to be tested
Among herd prevalence (%)	No. of herds ^a	Cut-off	Within-herd Prevalence (%)	Samples per herd ^b	Cut-off	
1	2432	36	5	174	5	435,522
			20	29	2	72,587
			50	8	1	20,024
5	180	5	5	174	5	35,670
			20	29	2	5,945
			50	8	1	1,640
10	72	3	5	174	5	12,702
			20	29	2	2,117
			50	8	1	584
20	30	2	5	174	5	5,220
			20	29	2	870
			50	8	1	240

^apopulation size = 11,309.

^bherd size = 1,000.

는 감염개체 검출을 통한 질병 비발생 증명이다. 국가단 위에서 감시활동은 흔히 3단계로 진행되는데 먼저 Se와 Sp를 고려할 때 HSe와 HSp를 달성할 수 있는 표본크기를 이용한 유병률 추정, 검사의 특성을 보정한 유병률의

참값 추정, 질병 비발생 증명을 위한 감시활동 프로그램 수립이다. 따라서 이러한 프로그램을 수립할 때 가장 중요한 단계는 유병률 추정이라고 할 수 있다. 신뢰성이 높은 방법으로 발병수준을 정확히 파악함으로써 예방대

책의 수준을 올바르게 수립할 수 있을 뿐만 아니라 적절한 두수를 검사함으로써 방역사업의 예산을 효율적으로 집행할 수 있기 때문이다. 또한 질병이 특정 수준 이하로 발생하면 해당 질병에 대한 청정상태를 선언하는 단계로 전환할 수 있고 이는 국제교역에서도 매우 중요한 의미를 갖는다. 본 연구에서는 현행 우리나라의 AD 혈청검사 사업을 두가지 목표로 가정하여 이에 부합하는 표본크기를 계산함으로써 방역사업계획의 타당성을 검토하고자 수행하였다.

AD 혈청검사 사업의 주 목적을 유병률 추정으로 가정하고 HSe와 HSp를 95%, 돈군 간 유병률 1%, Se 95%, Sp 99%인 검사법을 사용할 경우 표본크기는 돈군 내 유병률이 5%일 때 13,650(105 × 130), 20%일 때 2,310(105 × 22), 50%일 때 525(105 × 5)두로 계산된다(Table 1 & 2). 한편 혈청검사 사업의 목적을 AD 비발생을 이단계 표본추출법으로 증명한다고 가정하면 돈군 간 유병률 1%, 돈군 내 유병률 5%, HSe 96%, HSp 99%, 제1형 및 2형 오류를 각각 0.05와 0.01로 가정할 때 총 435,522두가 필요하다. 동일한 가정에서 돈군 내 유병률이 20%인 경우 72,587두, 50%인 경우 20,024두로 감소한다(Table 4 & 5). 이러한 결과로 비추어 볼 때 연간 약 200,000두를 검사하는 현행 AD 혈청검사 계획은 돈군 내 유병률에 따라 다소 차이가 있지만 비발생 증명을 위한 표본크기에 근사함을 알 수 있다.

돈군 수준의 유병률을 추정할 때 표본크기에 영향을 미치는 요인은 매우 많은데 일반적으로 HSe와 HSp 및 허용오차가 증가하고 신뢰수준이 감소할수록 선별해야 할 돈군의 수는 감소한다 [9]. Table 1과 2에 제시된 값은 HSe와 HSp를 95-99%로 비교적 매우 높게 설정하였기 때문에 유병률 추정을 위한 표본크기가 과소평가된 결과일 수 있다. 그러나 비발생 증명을 위한 연구에서는 높은 수준의 값을 고려할 필요가 있다. 본 연구에서 가정한 다양한 모수를 적절히 조합하면 현행 AD 혈청검사 사업의 목적에 부합하는 표본크기를 계산할 수 있을 것으로 판단한다.

돈군 크기, Se와 Sp를 고정할 때 목표 HSe와 HSp를 높게 유지하면 선별해야 할 돈군의 수는 감소하는 반면 돈군 당 검사두수는 증가한다. 예를 들어 돈군 크기를 1,000, Se와 Sp가 95%, 최소 기대 유병률 5%에서 HSe 95%와 HSp 95%를 달성하기 위하여 검사해야 할 두수는 331두인 반면 목표 HSp 99%를 달성하기 위해서는 459두, 목표 HSe 99%를 달성하기 위해서는 465두가 필요하다(Table 3). 최소 기대 유병률이 높을수록 적은 표본크기로도 지정된 HSe와 HSp를 비교적 쉽게 달성할 수 있다(Table 3). 만일 어느 조사에 돈군 크기가 매우 작은 집단이 포함되는 경우 지정된 HSe와 HSp를 달성

하기 위해 필요한 개체 수가 부족해지는 문제가 발생할 수 있다(Table 4). 이 경우 HSe와 HSp를 낮게 설정하여 돈군의 수를 증가시키는 방안을 고려해야 하며, 이 때 목표 HSe와 HSp를 달성하고자 검사해야 할 돈군의 수를 감소시킴으로 얻는 이익과 돈군 당 검사 두수를 증가시킴으로써 초래되는 단점 간의 교환조건을 고려해야 한다. 일반적으로 유병률 추정에 비하여 비발생 증명에 더 많은 표본크기를 요구하며, 개체 수준에서의 비발생 증명에 비하여 이단계 표본추출법에 의한 표본크기가 매우 증가하기 때문에(Table 4 & 5) 혈청검사 사업에 대한 목적과 접근방법을 정확히 규정한 후 다양한 가정에서 표본크기를 적정화하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

돈군 수준에서 유병률을 추정하는 조사를 계획할 때 진단검사의 특성을 고려하지 않으면 돈군의 감염상태가 부정확하게 평가되어 왜곡된 결과를 얻을 수 있다 [9, 10, 16]. 진단검사를 완벽하다고 가정한 상태에서 계산된 표본크기는 완벽하지 않을 때 계산된 값 보다 항상 적게 추정된다. 따라서 이러한 특성을 고려하여 돈군 수준에서 요구되는 표본크기를 계산하기 위하여 모집단에서 돈군의 수가 많을 때 Humphry 등 [9]의 공식을 사용할 수 있으며, 돈군의 수가 적은 경우에는 유한모집단에 대한 변형된 초기하분포를 사용한다 [5]. 그러나 이 방법은 계산과정이 복잡하기 때문에 흔히 소프트웨어를 이용한다.

유병률 추정이나 비발생 증명을 위해 적용할 수 있는 여러 기법 중 이단계 표본추출법을 적용하는 이유는 크게 세 가지로 요약된다. 첫째로, 개체 수준을 대상으로 하는 단순무작위 추출법으로 수행하기 위해서는 모든 개체에 대한 정보가 필요하지만 이 작업은 많은 비용과 인력을 요구한다. 따라서 돈군 수준에 대한 정보를 분석 대상으로 하는 것이 많은 장점을 갖는다. 둘째로, 검사의 특성이 완벽하지 않을 때 돈군자료에 대한 분석방법이 제시되어 있다 [6, 9-10]. 마지막으로, 이단계 표본추출법에서는 질병의 군집성(clustering)을 고려할 수 있는데 유병률이 높은 돈군에서는 표본크기를 줄이고 반대로 유병률이 낮은 돈군에서는 표본크기를 증가시킬 수 있는 유연성을 유지할 수 있다. EU에서 수행하고 있는 소백혈병과 부루세라병에 대한 비발생 증명 [7], OIE의 우역과 우폐역 조사 [11]에서 우군을 분석단위로 사용하도록 명시한 것은 이 방법의 정점을 활용한 사례라 할 수 있다.

본 연구에서는 표본크기를 계산하기 위하여 돈군크기, 개체 및 돈군수준에서 검사의 특성, 돈군 간 유병률, 돈군 내 유병률, 제1, 2형 오류, 허용오차 등에 근거하여 계산하였다. 일반적으로 모집단에서 질병이 항상 일정

하게 발생한다고 가정하기 어렵기 때문에 최근에는 확률분포를 적용한 모의시험 기법이 사용되고 있다 [4, 16]. 이 기법을 효과적으로 사용하기 위해서는 많은 역학자료가 요구되며, 향후 이러한 자료가 충분히 축적된다면 질병 감시활동을 위한 정책수립 단계에서 다양한 접근법을 고려할 수 있을 것이다.

결 론

본 연구에서는 돼지오제스키병에 대한 혈청검사 사업에 필요한 적정 표본크기를 다양한 모수적 가정에 근거하여 계산하였다. 이러한 감시활동 계획을 수립할 때 사업의 목적, 진단검사의 특성, 질병의 역학적 특성, 접근방법 등 이용 가능한 자료원에 따라 표본크기는 다르게 계산되며, 특히 유행을 추정에 대한 선행 연구를 통하여 발생상황을 정확히 파악하는 연구가 필수적이다. 적정 수준의 표본크기는 정부의 한정된 방역사업 예산을 효율적으로 배분하고 성과를 극대화시키는 한 가지 대안이 될 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2007년도 국립수의과학검역원 용역연구사업의 연구비 지원 (과제번호: Z-AD18-2007-07-01)에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 국립수의과학검역원. 2006년 1/4분기 가축전염병중앙예찰협의회자료. pp. 31-32, 국립수의과학검역원, 안양, 2006.
2. 국립수의과학검역원. 2007년 1/4분기 가축전염병중앙예찰협의회자료. pp. 31-32, 국립수의과학검역원, 안양, 2007.
3. 농림부. 농림통계연보. 농림부, 과천, 2006.
4. Audigé L, Beckett S. A quantitative assessment of the validity of animal-health surveys using stochastic modelling. *Prev Vet Med* 1999, **38**, 259-276.
5. Cameron AR, Baldock FC. A new probability formula for surveys to substantiate freedom from disease. *Prev Vet Med* 1998, **34**, 1-17.
6. Cameron AR, Baldock FC. Two-stage sampling in surveys to substantiate freedom from disease. *Prev Vet Med* 1998, **34**, 19-30.
7. Commission of the European Communities. Council Directive 97/12/EC of 17 March 1997 amending and updating Directive 64/432/EEC on health problems affecting intra-community trade in bovine animals and swine. *Off J Eur Commun* 1997, **109**, 1-37.
8. Donald A. Prevalence estimation using diagnostic tests when there are multiple, correlated disease states in the same animal or farm. *Prev Vet Med* 1993, **15**, 125-145.
9. Humphry RW, Cameron A, Gunn GJ. A practical approach to calculate sample size for herd prevalence surveys. *Prev Vet Med* 2004, **65**, 173-188.
10. Martin SW, Shoukri MM, Thorburn MA. Evaluating the health status of herds based on tests applied to individuals. *Prev Vet Med* 1990, **14**, 33-43.
11. Office International des Epizooties (OIE). *Terrestrial Animal Health Code* 2006. 5th ed. pp. 101-498, Paris, 2006.
12. Office International des Epizooties (OIE). Recommended standards for epidemiological surveillance systems for rinderpest. *Rev Sci Tech* 1998, **17**, 825-828.
13. Rogan WJ, Gladen B. Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol* 1978, **107**, 71-76.
14. Straw BE, Taylor DJ, D'Allaire S, Mengeling, WL. *Diseases of Swine*. 8th ed. pp. 233-246, Iowa State University Press, Ames, 1999.
15. Stärk KDC, Mortensen S, Olsen AM, Barfod K, Bøtner A, Lavritsen DT, Strandbygård B. Designing serological surveillance programmes to document freedom from disease with special reference to exotic viral diseases of pigs in Denmark. *Rev Sci Tech* 2000, **19**, 715-724.
16. Wagner B, Salman MD. Strategies for two-stage sampling designs for estimating herd-level prevalence. *Prev Vet Med* 2004, **66**, 1-17.