

Thoroughbred 1세말에서 상업용 말 인플루엔자 백신접종 후 항체역가 추적

양재혁¹, 박용수^{1*}

¹한국농수산대학 말산업학과

Investigation of Antibody Titers after Inoculation with Commercial Equine Influenza Vaccines in Thoroughbred Yearlings

J. H. Yang¹ and Y. S. Park^{1*}

¹*Korea National College of Agriculture and Fisheries, 1515, Kongjwipatjwi-ro, Wansan-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do, 54874, Korea*

Abstract

The object of this study was to evaluate the change of antibody titers on virus strains after inoculation with commercial killed equine influenza (EI) vaccines in horses. Serum antibodies of 20 Thoroughbred yearlings were detected using hemagglutination inhibition test for 41 weeks. Second vaccination is inoculated 4 weeks after the initial vaccination. Most of antibody titers were not increased until 4 weeks after first vaccination. The highest titers were detected 6-10 weeks after vaccination. The titers were decreased slowly and maintained for 16 weeks after inoculation. We could barely detect the antibody 41 weeks after vaccination in most cases. Vaccine anergia were appeared in 3 horses (15%) but it depended on virus strains. A/Equine/La Plata/93(H3N8) strain that induce high and durable antibody responses was the most effective among three strains. This study presents the first comprehensive data on the endurance of antibody titers against EI. Our data also suggests that yearlings should be inoculated three times in order to maintaining optimal antibody titers against EI. We speculate the causes of anergia were vaccine break down or individual specificity. Further research is needed to investigate immunological unresponsiveness. This was the first study on strain of equine vaccine in Korea.

Key words : Antibody titers, Equine influenza vaccine, Horse, Vaccine strains

* 교신저자 한국농수산대학 dvmpys@korea.kr

I. 서론

말 인플루엔자(Equine Influenza; EI)는 마과 동물에서 가장 중요하고, 흔한 호흡기 전염병 중 하나이며 거의 모든 나라에서 발병한다(Daly 등 2011). 전염성이 매우 높고 기침, 고열 및 비루가 가장 흔한 증상이며(Wood 등, 2007), 어린 말이 가장 흔하게 감염된다(Ainsworth와 Cheetham, 2010). 인플루엔자 바이러스가 중요한 이유는 유전 및 항원다양성을 확립할 수 있는 잠재성과 때때로 다른 숙주종을 가지기 때문이다(Webster 등, 1992).

EI 방역에 가장 일반적인 방법은 예방접종이다. 백신의 보호능력은 백신 strain이 말에 감염되는 바이러스와 얼마나 일치하는 지에 달려있다(Daly 등, 2004).

사독백신은 효과적이고 튼튼한 항체반응을 유도한다. 그러나 광범위한 면역유도는 제한적이며, 감염을 완벽히 방어 할 수 있는 것은 아니다(Soboll 등, 2003). 또한, 지속적이고 빈번한 바이러스 변이 때문에 다른 동물에서와 마찬가지로 EI는 백신을 위한 목표를 설정하는 게 어렵다(Paillot 등, 2006). 치밀한 예방접종에도 불구하고 여전히 EI가 발생하고 있으며(Paillot 등, 2006), EI는 경마, 승마 및 자연교배를 포함한 말 산업의 경제적 손실과 동물복지에 위협을 주는 주요 원인이다.

말의 국제이동이 증가하면서 전염성질병 발생의 위험이 높아지고 있다. EI 백신 투여 후에 항체형성과 지속기간에 관한 연구보고가 거의 없다. 따라서 본 연구는 말산업의 위험요소인 말 인플루엔자에 대한 기초자료 조사를 위하여 백신접종 후에 항체가 잘 형성되는지 그리고 어떤 백신 strain이 항체 형성시기와 지속기간이 가장 우수한지 확인하고자 실험하였다. 본 논문은 국내에서

최초로 이루어진 말 인플루엔자 백신 strain에 관한 실험이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물 및 실험기간

전체 마군에서 EI 정기 예방접종에 맞춰 EI 병력이 없고, 임상적으로 건강한 Thoroughbred 1세 망아지를 대상으로 암수 구분 없이 무작위로 20 마리를 선택하였다. 이 들은 6개월령 때 동종의 EI 백신을 1회 접종한 경력이 있다.

EI 백신투여 후에 1주일 간격으로 채혈하였으며 4주 후에 부스터 백신을 접종하여 41주일 동안 채혈하였다.

2. 실험백신

A/Equine/New market/1/77(H7N7), A/Equine/Kentucky/1/81(H3N8) 및 A/Equine/La Plata/93(H3N8) 등 3가지 혼합 백신주가 함유된 불활화 말 인플루엔자백신(Fluvac®, FortDodge, 미국)을 사용하였다.

3. 혈청항체가 측정

농림축산 검역본부에서 항원을 분양 받아 혈구 응집억제반응(HI)을 이용하여 다음과 같이 항체역가를 측정하였다(Hsiung, 1973).

4. 항원

바이러스를 접종한 부화란에서 채취한 요막액 39.5mL에 10% Tween 80 (PBS 90mL: Tween-80

10ml) 500 μ l를 첨가하고, 실온에서 5분간 부드럽게 혼합한 후 diethyl ether 20ml를 첨가하여 4°C에서 15분간 반응시켰다. 그 후 세워서 정지한 다음 ether 층을 제거한 다음에 남아 있는 ether는 하룻밤 동안 증발시켰다. 그리고 처리한 바이러스를 분주하여 -70°C에 보관하였다.

5. 혈구응집억제반응

혈청 50 μ l에 RDE(receptor destroying enzyme) 200 μ l를 첨가하여 18시간 37°C에서 반응시켰다. 그 후 2.5% sodium citrate solution 150 μ l를 첨가하여 전처리를 완료하고 56°C에서 30분간 비동화시킨 다음에 PBS 100 μ l를 첨가하였다.

96 well microtiter plate에 2번째 well부터

12번째 well까지 25 μ l의 PBS를 분주하고, 전처리한 혈청을 첫 번째 well에 50 μ l씩 넣고 11번째 well까지 25 μ l씩 2진 희석을 하여 25 μ l는 버리고 마지막 12번째 well은 control로 이용하였다.

4HA unit/25 μ l로 조정된 바이러스(항원) 용액을 25 μ l씩 분주하고 잘 섞은 다음에 실온에서 30분간 반응시켰다. 0.5% 닭 적혈구 용액을 50 μ l씩 분주하고 잘 섞은 다음에 실온에서 30분간 반응시켰다.

III. 결과

실험에 이용된 모든 망아지에서 백신접종에 따른 부작용은 관찰되지 않았다. 접종한 20마리에서 항체역가를 측정된 결과는 다음과 같다.

Table 1. Antibody titers against A/Equine/New market/1/77(H7N7) in Thoroughbred yearlings

No	vac.	1st				2nd											
		w	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	16	20
1		4	4	4	4	4	8	32	32	32	64	32	16	16	4	4	4
2		4	4	4	4	4	32	64	64	64	64	32	16	16	4	4	4
3		4	4	4	4	4	16	64	128	128	128	128	32	32	32	16	8
4		4	4	4	4	16	16	64	128	64	64	128	32	32	16	8	8
5		4	4	4	4	4	16	64	128	64	64	128	16	16	32	16	8
6		4	4	4	4	4	32	64	64	64	64	128	16	16	16	8	4
7		4	4	4	4	4	16	16	16	32	16	16	16	8	8	4	4
8		4	4	4	4	4	128	128	128	128	128	128	64	64	16	16	8
9		4	4	4	4	4	64	64	64	128	128	64	128	16	16	32	8
10		4	4	4	4	4	32	32	32	128	64	32	32	8	8	8	4
11		4	4	4	4	4	82	64	64	128	64	32	16	16	8	8	4
12		4	4	4	4	4	4	16	16	32	32	8	8	8	4	4	4
13		4	4	4	4	4	16	64	64	64	32	16	16	16	8	4	4
14		4	4	4	4	4	16	64	64	128	32	32	16	16	8	4	4
15		4	4	4	4	4	4	16	8	16	8	4	4	4	32	16	8
16		4	4	4	4	4	4	4	4	8	4	4	4	4	4	4	4
17		4	4	4	4	4	16	64	64	128	32	32	8	8	8	4	4
18		4	4	4	4	4	32	64	64	128	32	32	32	16	8	8	8
19		4	4	4	4	4	8	32	32	128	16	16	16	8	8	8	4
20		4	4	8	4	4	64	64	64	128	64	64	64	16	16	16	8

vac.=vaccine; w=week

1. A/Equine/New market/1/77(H7N7)

20마리 중 18 마리가 최초 접종 후 4주일(4주차)까지는 항체역가의 증가가 없었으나 부스터 백신을 접종한지 1주일 후(5주차)부터 18마리가 항체역가가 증가하기 시작하여 13마리가 8주차에 최고의 항체역가를 보였다. 최고항체역가의 유지기간은 1마리에서만 6주일 동안 이었을 뿐 대부분의 망아지는 1주일에 그쳤다.

접종 전의 수준과 동일한 항체역가를 보였을 때는 16주차부터 3마리에서 나타났고, 마지막으로 채혈한 41주차에는 8마리가 접종 전보다 항체역가가 높게 유지되었다. 그러나 백신에 반응을 나타내지 않은 망아지는 1마리(#16)였다(Table 1).

2. A/Equine/Kentucky/1/81(H3N8)

20마리 중 18 마리가 최초 접종 후 4주일(4주차)까지는 항체증가가 없었으나 부스터 백신을 접종 1주일 후(5주차)부터 항체가 증가하기 시작하여 10마리가 6주차에 최고의 항체역가를 나타냈다. 최고항체역가의 유지기간은 1 마리에서 4 주일동안 이었을 뿐 대부분의 망아지는 1주일에 그쳤다.

접종 전의 수준과 동일한 항체역가를 보였을 때는 10주차부터 3마리에서 나타났고, 마지막으로 채혈한 41주차에는 6마리가 접종 전 보다 높게 지속되었다. 그러나 백신에 반응을 나타내지 않은 망아지는 3마리(#7,12,16)였다(Table 2).

Table 2. Antibody titers against A/Equine/Kentucky/1/81(H3N8) in Thoroughbred yearlings

No	vac.	1st		2nd														
		w	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	16	20	41
1		4	4	4	4	4	4	16	8	8	8	8	4	4	4	4	4	
2		4	4	4	4	4	16	32	16	16	16	16	8	16	4	4	4	
3		4	4	4	4	4	16	32	64	32	32	32	32	32	16	8	8	
4		4	4	4	4	8	8	32	64	32	32	32	16	16	8	4	4	
5		4	4	4	4	4	16	32	64	32	32	64	32	16	16	16	16	
6		4	4	4	4	4	8	32	32	16	16	16	16	8	4	4	4	
7		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
8		4	4	4	4	4	64	64	64	128	64	64	64	32	32	32	32	
9		4	4	4	4	4	32	64	64	128	64	64	64	32	16	32	8	
10		4	4	4	4	4	8	16	16	16	16	8	8	4	4	8	4	
11		4	4	4	4	4	4	16	8	4	8	4	4	4	4	16	4	
12		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	8	4	
13		4	4	4	4	4	8	32	32	32	32	16	4	8	4	4	4	
14		4	4	4	8	4	4	8	8	8	8	4	4	4	4	4	4	
15		4	4	4	4	4	4	16	8	8	8	8	4	4	32	16	8	
16		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	8	4	
17		4	4	4	4	4	4	32	16	16	8	16	8	8	8	4	4	
18		4	4	4	4	4	16	64	32	32	16	32	16	16	8	8	4	
19		4	4	4	4	4	8	32	16	16	16	16	16	8	8	8	4	
20		4	4	4	4	4	32	32	16	64	32	32	32	16	8	16	8	

vac.=vaccine; w=week

Table 3. Antibody titers against A/Equine/La Plata/93(H3N8) in Thoroughbred yearlings

No	vac. w	1st			2nd												
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	16	20	41
1		4	4	4	4	4	8	32	16	16	32	16	8	8	4	4	4
2		4	4	4	4	4	32	64	32	32	32	32	16	16	4	4	4
3		4	4	4	4	4	16	64	64	64	32	64	32	16	32	16	16
4		4	4	4	4	4	16	64	64	32	32	64	32	16	16	8	8
5		4	4	4	4	4	16	64	64	32	32	64	32	16	32	32	32
6		4	4	4	4	4	16	32	32	32	16	32	16	16	8	8	4
7		8	4	8	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
8		4	4	8	4	4	128	64	64	128	64	64	64	32	32	32	32
9		4	4	4	4	4	128	128	64	256	128	64	128	32	32	32	32
10		4	4	4	4	4	8	32	16	32	16	16	64	8	8	8	4
11		4	4	4	4	4	4	32	16	16	16	16	64	8	8	16	4
12		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
13		4	4	4	4	4	16	64	32	32	32	16	8	16	8	8	4
14		4	4	4	4	4	4	32	32	32	32	16	8	16	8	8	8
15		4	4	4	4	4	4	8	8	8	16	8	4	4	32	8	8
16		4	4	4	4	4	4	8	16	8	8	16	4	4	8	8	8
17		4	4	4	4	4	16	32	32	16	32	16	16	16	8	4	4
18		4	4	4	4	4	16	64	32	32	32	16	16	16	16	8	4
19		4	4	4	4	4	8	32	32	32	32	16	16	16	16	8	8
20		4	4	4	4	4	32	32	32	64	64	32	32	16	16	16	8

vac.=vaccine; w=week

3. A/Equine/La Plata/93(H3N8)

20마리 모두에서 최초 접종 후 4주일(4주차)까지는 항체증가가 없었으나 부스터 백신을 접종 1주일 후(5주차)부터 항체가 증가하기 시작하여 12마리가 6주차에 최고의 항체역가를 나타냈다. 최고항체역가의 유지기간은 1마리에서 4주일, 2마리에서 3주일 동안이었을 뿐 대부분의 망아지는 1주일에 그쳤다.

접종 전의 수준과 동일한 항체역가(4)를 보였을 때는 16주차부터 2마리에서 나타났고, 마지막으로 채혈한 41주차에는 10마리가 접종 전 보다 높게 지속되었다. 그러나 백신에 반응을 나타내지 않은 망아지는 2마리(#7,12)였다(Table 3).

IV. 고찰

EI가 발생하면 관련 산업에 막대한 피해가 발생하고, 방역과 박멸에 많은 노력을 필요로 한다. 우리나라에서는 1973년에 외국에서 도입된 말에 의하여 말 인플루엔자가 최초로 발생하였고, 2주간 경마가 중단되면서 경제적 피해사례가 있었다(Korean Veterinary Medical Association, 2008). 북미에서는 EI가 말의 가장 흔한 바이러스성 호흡기 감염병 중 하나로 알려져 있고(Traub-Dargatz, 1991), 호주에서는 2007년에 700,000여 마리의 말에 감염되었으며, 이 질병의 퇴치를 위하여 3,500억 원의 정부예산이 사용되었다(Webster, 2011).

EI를 예방하기 위하여 수 십 년간 백신이 사용

되고 있다(Paillot 등, 2006). EI 사독백신은 임상 증상과 바이러스 배출을 줄임으로써 말을 보호한다(Daly 등, 2004; Daly 등, 2007). EI에 대한 백신 유래성 면역은 높은 수준의 순환항체를 유도한다(Slater와 Hannant, 2000). 그러나 유행바이러스와 백신 strain의 불일치로 인하여 백신접종에도 불구하고 EI는 발생하고 있고(Daly 등, 2004; Daly 등, 2007), 백신에 대한 반응실패(low responders)로 백신의 효력을 떨어뜨리고 있다(Newton 등, 2000). 자연감염에서 회복한 말은 재감염에 대하여 완벽하게 면역을 가지고 있는데 최소 6개월 그리고 일부 말은 1년 이상 항체를 유지한다(Hannant 등, 1988). 그러나 상업적으로 이용이 가능한 불활화백신은 면역지속기간이 짧다(Paillot 등, 2010). 그러므로 자연감염과 같은 백신의 개발이 필요하다.

불활화백신의 가치는 바이러스 항원의 양과 질, adjuvant 그리고 백신에 사용된 바이러스 strain이다(Landolt 등, 2007). 효과적인 adjuvants를 함유한 백신이 가장 효과적으로 EI를 예방할 수 있다(Mumford 등, 1994a; Mumford 등, 1994b). 또한 백신 유래성 면역은 항체의 상태에 좌우되고(Slater와 Hannant, 2000), 어린 말들이 늙은 말보다 항체역가가 낮고 또한 백신에 반응이 약하다(Morley 등, 1999).

정기적인 예방접종이 발병위험을 확실하게 줄일 수 있다(Ainsworth와 Cheetham, 2010). 일반적으로 백신이 인플루엔자 방역에 실패하는 경우는 다양한 백신효능 혼재, 항원 연속변이, 백신에 대한 항체반응이 불량하기 때문이다(Slater와 Hannant, 2000).

일부 말 전문서적 또는 백신제조사에서는 권장하는 추가 접종시기가 다르다. 말 생산농가에서는 1년마다 3-5주 간격을 두고 추가접종을 해야 한다(Knottenbelt와 Pascoe, 2003). 그러나 백신 제조사의 안내문은 3-4주로 권장하고 있다.

본 연구에서는 거의 대부분의 실험동물에서 부

스터백신을 접종하기 전까지는 항체역가가 상승하지 않았다. 부스터백신을 접종한 후에 항체역가가 증가하기 시작하였고, 전체적으로 최초 접종 6-8주차에 최고역가를 보였으며, 그 후 점진적으로 항체역가가 감소하여 10-16주차에는 접종 전 수준으로 떨어지기 시작하였다. 그렇기 때문에 현재 2차까지만 접종하고 있는 말 인플루엔자백신은 1세 망아지들에게는 적절한 항체를 유지하기 위해서는 최초 접종한지 16주 후에 3차접종이 반드시 필요하다고 생각된다.

3개의 백신 strains 가운데 A/Equine/La Plata/93(H3N8)이 접종5주후에서 10주후동안 최고항체역가를 나타냈기 때문에 최고항체역가 유지기간과 항체 지속기간이 가장 우수하였다. 그리고 거의 모든 망아지에서 접종 후 항체는 형성되었고, 모든 망아지에서 백신접종에 따른 부작용은 관찰되지 않았기에 안전성은 우수하다고 평가할 수 있다.

A/Equine/New market/1/77(H7N7) 백신 strain에 반응을 보이지 않은 망아지는 1마리, A/Equine/Kentucky/1/81(H3N8)은 3마리 그리고 A/Equine/La Plata/93(H3N8)는 2마리였다. 이는 백신 브레이크다운 또는 개체특이성 때문이라고 판단된다.

본 연구는 EI에 대한 국내 최초의 실험이고, 완벽한 방역을 위해서는 백신에 반응을 보이지 않은 망아지는 추가적인 연구가 필요하다고 생각한다.

V. 적요

말인플루엔자(EI) 사독백신 투여 후 virus strains 별로 항체역가 변화를 측정하였다. 더러브렛말(1세) 20마리에서 혈구응집억제반응법으로 혈청항체를 41주 동안 관찰하였다. 기초접종 4주 후에 2차접종을 하였다. 그러나 2차 접종 직전의

혈청에서는 대부분 항체역가가 관찰되지 않았다. 역가 최고치는 접종 후 6-10주였고, 16주 동안 유지되었으며 이후 서서히 감소하였다. 백신무반응은 3마리(15%) 말에서 나타났지만 이는 virus strains에 좌우되었다. A/Equine/La Plata/93 (H3N8)는 3개의 strain 중에서 높고 안정적인 항체반응을 유도하였다. 결과를 바탕으로 항체역가를 유지하기 위해서는 1세마에 3회 접종이 권고된다. 저자들은 백신에 대한 무반응은 백신브레이크 또는 개체특이성에 기인하였다고 추측하였다. 이 실험은 국내 최초의 EI 백신 strain에 대한 연구였으며 면역학적 무반응에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

VI. 참고문헌

- Ainsworth, D. M. and J. Cheetham. (2010). Disorders of the respiratory system. In: Reed, S. M., W. M. Bayly, D. C. Sellon, eds, Equine internal medicine, 3rded. Saunders. pp. 311-313.
- Daly, J. M., S. MacRae, J. R. Newton, E. Watrang and D. M. Elton. (2011). Equine influenza: a review of an unpredictable virus. *Vet J* 189: 7-14.
- Daly, J. M., J. R. Newton and J. A. Mumford. (2004). Current perspectives on control of equine influenza. *Vet Res* 35: 411-423.
- Daly, J. M., T. Sindle, J. Tearle, N. Barquero, J. R. Newton and S. Corning. (2007). Equine influenza vaccine containing older H3N8 strains offers protection against A/eq/South Africa/4/03 (H3N8) strain in a short-term vaccine efficacy study. *Equine Vet J* 39: 446-450.
- Daly, J. M., P. J. Yates, J. R. Newton, A. Park, W. Henley, J. L. Wood, N. Davis-Poynter and J. A. Mumford. (2004). Evidence supporting the inclusion of strains from each of the two co-circulating lineages of H3N8 equine influenza virus in vaccines. *Vaccine* 28: 4101-4109.
- Hannant, D., J. A. Mumford and D. M. Jessett. (1988). Duration of circulating antibody and immunity following infection with equine influenza virus. *Vet Rec* 122: 125-128.
- Hsiung, G. D. (1973). Diagnostic virology- An illustrated handbook. 1sted. Yale University Press. pp.26-34.
- Knottenbelt, D. and R. Pascoe. (2003). Routine stud management procedures. In: Knottenbelt, D., R. Pascoe, C. L. Lopate, M. M. LeBlanc, eds, Equine stud medicine and surgery, 1sted. Saunders. pp. 25-41.
- Korean Veterinary Medical Association. (2008). The history of Korean Veterinary 60 years. KVMA. pp. 754-755.
- Landolt, G. A., H. G. G. Townsend and D. P. Lunn. (2007). Equine Influenza Infection. In: Sellon, D. C., Long, M. T. eds, Equine Infectious Disease, 1sted. Saunders. pp. 124-134.
- Morley, P. S., H. G. Townsend, J. R. Bogdan and D. M. Haines. (1999). Efficacy of a commercial vaccine for preventing disease caused by influenza virus infection in horses. *J Am Vet Med Assoc* 215: 61-66.

12. Mumford, J. A., D. Jessett, U. Dunleavy, J. Wood, D. Hannant, B. Sundquist and R. F. Cook. (1994). Antigenicity and immunogenicity of experimental equine influenza ISCOM vaccines. *Vaccine* 12: 857-863.
13. Mumford, J. A., H. Wilson, D. Hannant and D. M. Jessett. (1994). Antigenicity and immunogenicity of equine influenza vaccines containing a Carbomer adjuvant. *Epidemiol Infect* 112: 421-437.
14. Newton, J. R., H. G. Townsend, J. L. Wood, R. Sinclair, D. Hannant and J. A. Mumford. (2000). Immunity to equine influenza: relationship of vaccine-induced antibody in young Thoroughbred racehorses to protection against field infection with influenza A/equine-2 viruses (H3N8). *Equine Vet J* 32: 65-74.
15. Paillot, R., D. Hannant, J. H. Kydd and J. M. Daly. (2006). Vaccination against equine influenza: quid novi? *Vaccine* 24: 4047-4061.
16. Paillot, R., L. Prowse, C. Donald, E. Medcalf, F. Montesso, N. Bryant, J. Watson, M. Jeggo, D. Elton, R. Newton, P. Trail and H. I. Barnes. (2010). Efficacy of a whole inactivated EI vaccine against a recent EIV outbreak isolate and comparative detection of virus shedding. *Vet Immunol Immunopathol* 136:272-283.
17. Slater, J. and D. Hannant. (2000). Equine immunity to viruses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 16: 49-68.
18. Soboll, G., D. W. Horohov, B. M. Aldridge, C. W. Olsen, M. W. McGregor, R. J. Drape, M. D. Macklin, W. F. Swain and D. P. Lunn. (2003). Regional antibody and cellular immune responses to equine influenza virus infection, and particle mediated DNA vaccination. *Vet Immunol Immunopathol* 94: 47-62.
19. Traub-Dargatz, J. L., M. D. Salman and J. L. Voss. (1991). Medical problems of adult horses, as ranked by equine practitioners. *J Am Vet Med Assoc* 198: 1745-1747.
20. Webster, R. G., W. J. Bean, O. T. Gorman, T. M. Chambers and Y. Kawaoka. (1992). Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev* 56: 152-179.
21. Webster, W. R. (2011). Overview of the 2007 Australian outbreak of equine influenza. *Aust Vet J* 89: 3-4.
22. Wood, J., K. C. Smith, J. M. Daly and J. R. Newton. (2007). Viral infectious of the equine respiratory track. In: McGorum, B. C., P. M. Dixon, N. E. Robinson, J. Schumacher, eds, *Equine respiratory medicine and surgery*, 1sted. Saunders. pp. 287-297.

감사의 글

모든 자료는 한국마사회의 허가를 득하였으며 특히, 본 연구에 혈청역가 검정실험을 맡아주신 한국마사회 양선주 선생님께 감사드립니다.