

경북지방 돼지의 전염성 위장염에 대한 혈청학적 역학조사

조광현, 박최규*, 김영환, 박인화, 김성국, 박노찬, 정종식

경상북도 가축위생시험소, 국립수의과학검역원*
(접수 2001. 8. 28, 개재승인 2001. 10. 6)

Sero-epidemiology of transmissible gastroenteritis of pigs in Gyeongbuk province

Kwang-Hyun Cho, Choi-kyu Park*, Young-Hoan Kim, In-Hwa Park, Sung-Kuk Kim, No-Chan Park, Jong-Sik Jyeong

Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Daegu, 702-210, Korea
National Veterinary Research & Quarantine Service*, Anyang, 430-016, Korea
(Received 28 August 2001, accepted in revised from 6 October 2001)

Abstract

Swine sera collected from January to December 2000 were tested for the survey on transmissible gastroenteritis(TGE) infection in Gyeongbuk province. Serum neutralization(SN) test was performed in finishing pigs of 50 pigs industry without clinical signs of TGE and sows, gilts and growing pigs of four pigs industry with TGE.

As the results of SN test in fifty industry, antibody titers of 90.6%(474/523 samples) showed below 4. Antibody titers of them showed highly in two pigs industry of western region and three pigs industry of southern region of Gyeongbuk province. The results indicated that TGE had been occurred before in five pigs industry. Most of antibody titers showed of highly in four pigs industry having had TGE. There were no significant differences of the antibody titers of TGE according to age when the survey was made.

The above results indicated that the pigs of Gyeongbuk province were not almost exposed in porcine respiratory coronavirus(PRCV) by present.

Key words : TGE, Swine sera, SN test

Corresponding author : Kwang-Hyun Cho, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Daegu, 702-210, Korea. Tel) 053-326-0011, Fax) 053-326-0014, E-mail : ckh1210@hanmail.net

서 론

돼지의 전염성위장염(transmissible gastroenteritis ; TGE)은 구토, 설사 등을 주 증상으로 하는 급성 소화기성 전염병으로 전염성이 아주 높다. 모든 일령의 돼지에서 감수성이 있지만 특히 분만 2주 이내의 포유 신생자돈이 감염되었을 경우에는 그 증상이 매우 심하게 나타나고 폐사율은 거의 100%에 달하며 비육 돈이나 성돈의 경우는 가벼운 설사나 불현성감염으로 비교적 피해가 경미하다.

*Coronaviridae*속의 *coronavirus*종으로 분류되는 TGE virus(TGEV)는 다형태성의 envelope를 가지고 있으며 genome은 single-stranded RNA로 구성되어 있다. TGEV의 주요 구조단백질은 spike glycoprotein(S), nucleocapsid phosphoprotein(N) 그리고 trans-membrane protein(M)의 3가지이며^{1,2)}, 그 중에서 S protein은 envelope에 곤봉모양의 peplo-mer를 형성하여 TGEV의 주요 면역원 단백질로 작용하여 바이러스 중화항체를 유도하는 것으로 알려져 있다^{3~5)}.

N protein은 바이러스의 RNA에 결합하여 helical nucleocapsid의 기초가 되며 세포성 면역에서 중요한 역할을 담당하며⁶⁾ M protein은 보체의 존재하에 바이러스를 중화시키는 항체의 생산에 관여하며 α -interferon(α -IFN)의 유도에 직접적인 역할을 한다^{7,8)}. M protein은 carboxy terminal이 외부에 노출되어 있으며 높은 면역원성을 가지고 TGEV에 감염된 세포를 보체의 도움으로 융해를 일으킨다⁹⁾.

TGEV는 *porcine respiratory coronavirus*(PRCV), *canine coronavirus*(CCV), *feline infectious peritonitis virus*(FIPV)와 공통항원을 가짐으로 코로나바이러스 group I에 속하며 오직 한 종류의 혈청형만이 존재하는 것으로 알려져 있으나⁶⁾ 단클론성 항체나 다양한 분자 생물학적 방법을 이용한 TGEV 분석결과에 의하면 항원성, genome, 그리고 병원성에서 다양성을 나타내고 있다^{10~14)}.

TGE 바이러스는 감염돈의 분변내에 다양 존재하며, 회복돈도 10주경까지 분변내에 바이

러스를 배설할 수 있고 보균돈은 질병의 전파에 중요한 역할을 한다. 돈군내의 대부분의 돼지가 TGE에 감수성이 있을 경우 역학적 자료와 임상증상만으로 비교적 정확한 진단이 가능하다.

실험실 진단은 조직내 바이러스 항원검사, viral nucleic acid의 확인, 전자현미경적검사, 바이러스의 분리 및 동정 등이 이용되며 TGEV에 대한 혈청학적 검사에는 중화항체검사, 형광항체검사, agar gel 침전검사, 혈액응고검사 및 보체결합반응 등의 여러 가지 방법이 있으며^{15~17)}, 이 중 중화항체검사가 가장 많이 사용된다. 급성기와 회복기 사이의 혈청에 있는 상승된 항체역기는 특히 유행성 TGE의 진단에 도움이 되며 상재성 TGE가 돈군에서 문제가 될 경우 혈청검사를 위해 2~6개월령의 돼지혈청을 사용하는데, 이 시기에는 수동적으로 획득한 항체가 없으므로¹⁸⁾ 양성반응을 보이는 것은 상재성 TGE로 추정할 수 있기 때문이다. 또한 혈청검사는 돈군내 TGE의 감염정도를 측정할 수 있으며, 중화항체는 혈청내에서 감염 후 7~8일부터 나타나 18개월간 지속되는 것으로 알려져 있다.

PRCV는 1984년 벨기에에서 장병원성이 없는 *coronavirus*로 처음으로 알려졌으며 TGEV와 전체적으로 96%의 nucleotide 와 amino acid sequence homology가 일치한다^{15,16,19,20)}.

호흡기 상피세포와 폐포대식세포에 친화성이 있는 TGEV의 변이주인 PRCV에 감염된 돼지는 TGEV를 중화하는 항체를 산생한다. PRCV는 공기 또는 접촉에 의해 모든 연령의 돼지에 감염될 수 있고 돼지의 사육밀도, 농장간 거리, 계절 등이 PRCV의 역학에 중요한 영향을 미친다. PRCV는 유럽의 많은 돈군에서 enzootic form을 나타내며 혈청학적 검사에서 TGEV 항체 양성반응으로 나타난다. 이들은 혈청학적으로 virus neutralization(VN) test에 의해서는 구별이 되지 않지만^{15,16)} bloking ELISA나 TGEV의 S protein(220 kDa)보다 더 작은 PRCV S protein(170~190 kDa)의 large deletion에 의해 구별이 가능하다. 유럽에서 TGEV에 대한 감염항체는 PRCV의 감염이 확산됨에

따라 점차 감소하는 추세이다.

유럽과 북아메리카의 돈군에서 19~54%의 TGEV 항체 양성을 보고한 이후^{21~23)} TGE에 의한 많은 경제적 손실이 알려져 있으나 최근에 유럽에서는 TGEV 호흡기 변이주로 알려진 PRCV의 빠른 확산에 따라 TGE의 피해가 감소하는 것으로 보고되고 있다^{16,20)}.

우리 나라에서도 국내에서 분리된 TGEV에 대한 분석이 활발히 이루어지고 있고 생독백신에 대한 연구와 단클론항체를 이용한 간이 진단법 및 사독백신 개발에 대한 연구가 진행되고 있으므로^{14,24)} 효과적으로 TGE를 예방할 수 있을 것으로 기대되며 TGE에 의한 설사병의 피해가 1990년대 후반을 정점으로 국내에서 점차 감소되고 있는 추세를 보이고 있다.

그러나 경북 지방의 경우, 현재까지 근절되지 않고 지속적으로 발생되어 양돈농가에 많은 피해를 주고 있는 TGE에 대한 역학적 특성 및 PRCV와의 복합감염상황 등에 대한 혈청학적 조사는 미진한 실정이다. 이와 같은 배경을 바탕으로 경북 지방의 TGE 발생양상을 파악하고 예방대책을 수립하기 위하여 이 질병에 감염되어 회복된 돼지 및 질병발생이 없는 농장의 도축돈에 대하여 혈중 항체가를 조사하였다.

재료 및 방법

세포 및 바이러스

Swine testicle(ST) 세포를 α -minimum essential medium(MEM)에 5% fetal bovine serum(FBS)과 항생제를 첨가하여 TGEV의 증식, 역각측정, 혈청중화시험에 사용하였다.

혈청중화시험용 TGEV는 Miller strain을 이용하였으며 ST 세포에서 계대배양하여 세포변성효과(cytopathic effect ; CPE)를 확인한 후 Karber method로 TCID₅₀를 계산하여 사용하였다.

실험재료

2000년 1월부터 12월까지 경북지방에서 TGE가 발생한 4개 농장의 모돈, 후보돈, 비

육·출하돈 및 임상적으로 TGE 발생이 없는 50개 농장에서 출하된 도축돈을 대상으로 혈액을 채취한 후 즉시 실험실로 운반하여 4°C에서 24시간 정치한 후 4°C, 3000×g, 10분간 원심분리 하여 상층액을 수거하여 56°C에서 30분간 비동화한 후 -20°C에 보관하면서 실험을 실시하였다.

혈청중화시험(serum neutralization(SN) test)

96-well microplate에 배양액으로 가검혈청을 50μl씩 2배수 희석한 다음 200 TCID₅₀의 TGEV를 동량 가하여 37°C, CO₂ incubator에서 1시간 반응시킨 후 100μl의 ST 세포(4×10⁵/ml)를 넣고 37°C, CO₂ incubator에서 48~72시간 배양한 다음 CPE를 관찰하였다. 실험 시에는 세포대조군, 양성혈청대조군 및 사용하는 항원바이러스의 역각검정을 위한 back titration을 실시하였다²⁵⁾.

결 과

2000년 1월부터 12월까지 경북 지방에서 임상적으로 TGE 발생이 없는 50개 농장에서 출하된 도축돈 523두 및 TGE가 발생한 4개 농장의 모돈, 후보돈, 비육·출하돈에서 채취한 171개의 시료를 대상으로 혈청중화시험을 실시하였다.

경북 도내 지역별 임상적 TGE 발생이 없는 50개 농장의 도축돈에 대한 혈청중화시험 결과는 Table 1에서 나타낸 바와 같이 검사한 523개의 시료 중 중화항체가 2미만이 76.3% (399/523두)로 가장 많았으며, 항체가 2~4가 14.3 (75/523두), 항체가 8~16이 7.3% (38/523두), 항체가 32~64가 1.1% (6/523두), 항체가 128~256이 0.8% (4/523두), 항체가 256 이상이 0.2% (1/523두)로 각각 나타났다. 특히 경북 서부지역의 2개 농장과 경북 남부지역의 3개 농장의 도축돈에서는 중화항체가가 비교적 높게 나타났다.

TGE가 발생된 4개 농장의 모돈, 후보돈, 및 주령별 육성돈의 혈청중화시험 결과는 Table 2에 있는 바와 같다. 이들 4개 농장의 혈액 채

Table 1. Distribution of antibody titers to TGEV by SN test in finishing pig

Gyeongbuk province	No of		Neutralizing antibody titers(%)					
	Farms	samples	<2	2~4	8~16	32~64	128~256	≥256
North	16	168	153	15				
East	8	80	65	12	3			
West	14	155	111	24	6	2	2	
South	12	120	70	24	19	4	2	1
Total	50	523	399(76.3)	75(14.3)	38(7.3)	6(1.1)	4(0.8)	1(0.2)

Table 2. Frequency of serum neutralizing antibody titers after TGEV infection

Age (weeks)	No of samples	Neutralizing antibody titers(%)			
		≤2	4~16	32~128	≥256
< 5	33	2	14	15	2
5~12	31			25	6
13~22	48	1	7	20	20
Gilt	19		5	7	7
Sow	40		3	17	20
Total	171	3(1.8)	29(16.9)	84(49.1)	55(32.2)

취는 TGE가 발생한 후 50~70일 사이에 실시 하였으며 중화항체가 나타나지 않는 경우는 검사 시료 171두 중 1.8% (3/171두)로 나타났으며 항체가 4~16이 16.9% (29/171두), 항체가 32~128이 49.1% (84/171두), 항체가 256 이상 이 32.2% (55/171두)로 각각 나타났다. 5주령 미만의 자돈을 제외한 모든 일령의 돼지와 모돈에서는 항체가 대부분 높은 32~128 이상으로 나타났다.

고 칠

TGE는 전 일령의 돼지에 빠르게 전파되고, 식욕감퇴, 구토, 설사증상이 대부분 나타나며 포유자돈은 심한 탈수가 진행되어 2주령 이하의 돼지에서는 폐사율이 매우 높으나 육성돈의 경우 폐사율은 비교적 낮은 편이며 모돈이 감염되면 식욕감퇴와 무유증이 나타나 자돈 폐사율에 영향을 미친다.

TGEV는 경구 또는 호흡기로 감염되어 소장

의 villous epithelial cell에 높은 감수성을 나타내며 아연 결핍, 빈혈, 돈사내 온도조절 실패, corticosteroid 혹은 dexamethazone의 투여 등 여러 가지 외적 요인은 임상증상을 악화시킬 수 있다. 특히 감수성이 있는 돼지나 불완전한 면역돈이 있는 한 지속적으로 발생되고 돼지 사육지역이 집중된 곳의 돈군 및 농장별로 질병의 상재화를 초래하는 enzootic TGE는 돈군 내에 감염된 후 성돈 사이에서 비교적 느린 전염력을 나타내어 돈군내 천천히 퍼지게 되며 돈군의 교체시에 발병되기 쉽다. 폐사율은 epizootic TGE보다 비교적 낮은 10~20%이하로 나타나며 이러한 폐사율은 감염시 연령, 면역모돈으로부터 획득한 자돈의 면역 정도에 좌우되며 임상적 증상이 나타나는 것은 많은 양의 바이러스에 노출되거나 돈군 관리 시스템, 모돈의 면역상태 등에 의해 질병의 심한 정도가 결정된다. 포유자돈이나 이유자돈에서 enzootic TGE는 진단이 어렵고 rotavirus 설사증과 colibacillosis 등 자돈에서 문제되는 다른

형태의 여러 가지 설사증과 구분되어야 한다.

TGEV 항체의 확인은 진단이나 control을 위한 보조적 수법으로 매우 유용하게 이용되고 있으며 여러가지 혈청학적 검사로 확인이 가능하고 cell culture system에 따라 cell culture adapted virus를 이용한 microtiter plate에서 CPE의 억제²⁶⁾나 plaque reduction assay^{27,28)} 등의 중화항체 검사가 가장 널리 이용된다.

경북 도내 지역별로 임상적 TGE 발생이 없는 50개 농장의 도축돈에 대한 혈청중화시험 결과는 검사 시료 523개 중 중화항체역가 2미만이 76.3%(399/523두)로 가장 많았으며 2~4가 14.3(75/523두), 8~16이 7.3%(38/523두), 32~64가 1.1%(6/523두), 128~256이 0.8%(4/523두), 256 이상이 0.2%(1/523두)로 각각 나타나 대부분의 농장에서 TGEV에 대한 항체가 나타나지 않았다. 그러나 경북 서부지역의 2개 농장과 경북 남부지역의 3개 농장의 도축돈에서는 중화항체가가 비교적 높게 나타나 임상증상이 나타나지 않고 예방백신을 하지 않은 점 등을 고려해 볼 때 epizootic TGE의 회복기 혈청의 증거로 추론이 가능하였다.

TEGV에 대한 중화항체는 혈청 내에서 감염 7~8일에 확인이 가능하며 적어도 18개월간 지속되는 것으로 알려져 있으며 돈군 내에서 PRCV에 대한 중화항체의 지속기간에 대하여는 거의 알려져 있지 않다^{29,30)}. Enzootic TGE 와 PRCV가 돈군에서 문제되는 것을 결정하려면 2~6개월령의 돼지 혈청내 항체를 검사해야 하며 이 일령에서 모든의 모체 이행항체는 나타나지 않는다¹⁸⁾. 그러므로 양성일 경우 돈군에서 TGEV 또는 PRCV감염을 확인할 수 있다. 따라서 본 실험에서 대부분의 도축돈이 혈청학적으로 음성인 돼지는 TGE와 PRCV가 없는 돈군으로 유지됨을 의미한다.

TGE가 발생된 4개 농장에서 발생한 후 1~2개월 사이에 모든, 후보돈 및 주령별 육성돈의 혈청중화시험을 실시한 결과 중화항체가가 나타나지 않는 경우는 검사 시료 171두 중 1.7% (3/171두)로 나타났으며 4~16이 16.9%(29/171두), 32~128이 49.1%(84/171두), 256 이상이 32.2%(55/171두)로 각각 나타났다. 5주령 미만

의 자돈을 제외한 모든 일령의 돼지와 모든에서는 항체가가 대부분 높은 32~128 이상으로 나타났다. 본 실험 결과를 보면 TGE 발생 후 모든에서 비교적 높고 고른 혈중 중화항체가 나타났으며 주령별로도 감염항체로 판단되는 중화항체가 높게 나타남을 알 수 있었다.

TGE는 분만 2주내에 발병하여 자돈에 많은 피해를 야기하므로 분만 즉시 충분한 면역항체의 공급이 요구된다. 이를 위한 면역은 소위 유즙면역으로 TGEV의 경구감염을 통해 모든으로 하여금 소장내에서 IgA의 생산을 충분히 유도하여 유즙을 통해 다양한 분비형 IgA를 분비하게 함으로써 자돈의 소장내에서 면역효과를 높이는 방법인데, 특히 유즙에 많은 분비형 IgA는 다른 면역 글로불린에 비해 소화관내에서 단백질 분해효소에 대해 안정성이 있기 때문에 그 효과가 뛰어나다. IgA와 더불어 유즙면역을 통해 많은 항체생산세포도 자돈의 소장내에서 방어에 중요한 역할을 한다. 한편, 예방주사를 통한 모든의 면역은 혈중항체, 즉 IgG의 증가를 통한 수동면역법에 근거를 두고 있는데 분만 5~7주 전에 1차 접종을 통해 IgM을 생산하게 하며, 분만 2~3주 전에 2차 접종을 통해 혈중 IgG를 생산하게 하여 초유를 통하여 자돈을 면역시키는 방법으로서 앞의 유즙면역과 차이가 있다. 이 2가지를 겸용하는 것이 최상의 방법이긴 하지만, 그 만큼의 시간적 여유가 질병 발생시 있지 못하므로, 최근에는 TGE생독백신이나 TGE-Rota 바이러스 혼합백신을 경구 또는 근육주사를 통하여 분만 전 2회 실시함으로써 국소면역항체 및 혈중항체가를 높여주는 방법을 많이 이용하고 있다.

국내에서 논란의 여지가 될 수 있는 예방접종을 통한 모든의 면역 방법 중 PRCV와의 교차반응에 의한 TGEV에 대한 혈중항체의 증가로 TGE 백신접종 무용론 등이 일부에서 대두되고 있으나 중화항체에 의한 TEGV와 PRCV는 매우 유사성을 가지므로 혈중항체의 구별이 어려운 점을 감안하여 본 실험의 결과 높은 중화항체가를 나타낸 모든 검사도축돈의 항체가를 PRCV의 감염항체라고 가정하더라도 예방백신을 실시하지 않은 도축돈의 경우 매우 낮

은 수준의 항체 분포를 나타내어 PRCV 감염에 따른 TGEV에 대한 혈중 항체가의 상승을 확인할 수 없었다. 한편 단크론 항체를 이용한 간접형광항체법으로 조직내에서 TGEV를 확인한 4개농장의 중화항체는 매우 높은 수준을 나타내어 TGEV에 대한 감염항체임을 확인할 수 있었다. 따라서 경북지방의 돼지는 현재까지 PRCV에 거의 노출되지 않았음을 알 수 있으므로 PRCV항체로 인해 TGE의 방어를 위한 높은 수준의 혈중항체 유지는 불가능한 것을 알 수 있었다. 그러므로 양돈농가에서는 반드시 TGE에 대한 예방주사를 실시해야 할 것으로 사료된다.

향후 지속적인 혈청학적 검사를 통한 몇몇 높은 수준의 항체가를 나타낸 시료는 TGEV 및 PRCV에 대한 정확한 항체 구별을 위하여 blocking ELISA test가 필요하며 경북도내의 PRCV의 감염상황 등에 대한 전반적인 조사가 이루어져야 할 것으로 판단된다.

결 론

2000년 1월부터 12월까지 경북지방에서 임상적으로 TGE발생이 없는 50개 농장에서 출하된 도축돈 523두 및 TGE가 발생한 4개 농장의 모돈, 후보돈, 비육·출하돈에서 채취한 171개의 시료를 대상으로 혈청중화시험을 실시하였다.

경북도내 지역별 임상적 TGE 발생이 없는 50개 농장의 도축돈에 대한 혈청중화시험 결과는 검사한 523개의 시료 중 중화항체가 4이하가 90.6%(474/523두)로 비교적 낮은 수준을 나타내었으며 경북 서부지역의 2개 농장과 경북 남부지역의 3개 농장의 도축돈에서는 중화항체가가 비교적 높게 나타나 임상증상이 나타나지 않고 예방접종을 하지 않은 점 등을 고려해 볼 때 epizootic TGE의 회복기 혈청임을 알 수 있었다.

TGE가 발생된 4개 농장의 모돈, 후보돈 및 주령별 육성돈의 혈청중화시험에서는 5주령 미만의 자돈을 제외한 모든 일령의 돼지와 모돈에서는 항체역가가 대부분 높은 32~128 이상으로 나타나 감염항체로 판단되었으며 경북 지

방의 돼지는 현재까지 PRCV에 거의 노출되지 않았음을 추론할 수 있었다.

참고문헌

1. Wesley RD, Woods RD. 1986. Identification of a 17,000 molecular weight antigenic peptide in transmissible gastroenteritis virus. *J Gen Virol* 67 : 1419 ~1425.
2. Godet M, Grosclaude J, Delmas B, et al. 1994. Major receptor-binding and neutralization determinants are located within the same domain of the transmissible gastroenteritis virus(coronavirus) spike protein. *J Virol* 65 : 8008~8016.
3. Jimenez G, Correa I, Melgosa MP, et al. 1986. Critical epitopes in transmissible gastroenteritis virus neutralization. *J Virol* 60 : 131~139.
4. Garwes DJ, Pocock DH. 1975. The polypeptide structure of transmissible gastroenteritis virus. *J Gen Virol* 29 : 25 ~34.
5. Godet M, Passchaert D, Laude H. 1991. Processing and antigenicity of entire and anchor-free spike glycoprotein S of coronavirus TGEV expressed by recombinant baculovirus. *Virology* 186 : 732~740.
6. Saif LJ. Coronavirus immunogens. 1993. *Vet Microbiol* 37 : 285~297.
7. Woods RD. 1979. Humoral and cellular responses in swine exposed to transmissible gastroenteritis virus. *Am J Vet Res* 40 : 108~110.
8. Laude H, Rasschaert D, Delmas B, et al. 1990. Molecular biology of transmissible gastroenteritis virus. *Vet Microbiol* 23 : 147~154.
9. Correa I, Jimenez G, Sume ???, et al 1988. Antigenic structure of the E₂

- glycoprotein from transmissible gastroenteritis coronavirus. *Virus Res* 10 : 77~93.
10. Hohadatsu T, Eiguchi Y, Tsuchimoto M, et al. 1987. Antigenic variation of porcine transmissible gastroenteritis virus detected by monoclonal antibodies. *Vet Microbiol* 14 : 115~124.
 11. Saif LJ, Wesley RD. 1999. Transmissible gastroenteritis and porcine respiratory coronavirus. In "Disease of swine" 8th ed. Iowa state University Press, Ames, IA : 295~315.
 12. Sanchez CM, Gebauer F, Sune C, et al. 1992. Genetic evolution and tropism of transmissible gastroenteritis coronavirus. *Virology* 190 : 92~105.
 13. Simkins RA, Weilnau PA, Bias J, et al. Antigenic variation among transmissible gastroenteritis virus(TGEV) and porcine respiratory coronavirus strains detected with monoclonal antibodies to the S protein of TGEV. *Am J Vet Res* 53 : 1253~1258.
 14. 권혁무, 페재호. 1998. 돼지전염성 위장염 바이러스(국내분리주)의 분자생물학적 특성규명. 대한수의학회지 38(2) : 304~313.
 15. Pensaert MB. 1989. Transmissible gastroenteritis virus(respiratory variant). In virus infection of porcine. Ed. MB Pensaert. Elsevier science, Am sterdam : 154~165.
 16. Pensaert MB, Cox E. 1989. Porcine respiratory coronavirus related to transmissible gastroenteritis virus. *Agri-Pract* 10 : 17~21.
 17. Shokley LJ, Kapke PA, Lapps W, et al. 1987. Diagnosis of porcine and bovine enteric coronavirus infections using cloned cDNA probes. *J Clin Microbiol* 25 : 1592~1596.
 18. Derbyshire JB, Jessett DM, Newman G. 1969. An experimental epidemiological study of porcine transmissible gastroenteritis. *J Comp Pathol* 79 : 445~452.
 19. Brown I, Cartwright S. 1986. New porcine coronavirus. *Vet Rec* 119 : 282~283.
 20. Laude H, Nan Reeth K, Pensaert M. 1993. Porcine respiratory coronavirus : Molecular features and virus-host interaction. *Vet Res* 24 : 125~150.
 21. Gagnon AN, Bulack GC, Marsolaris G, et al. 1974. Maladies porcine a etiologie virale dans la porcine de Quebec, II. Gastro-enterite transmissible. *Can Vet J* 15 : 316~318.
 22. Toma B, Vanner P, Aynaud M. 1978. Epidemiological studies on porcine transmissible gastroenteritis in France. *Rec Med Vet* 154 : 853~858.
 23. Egan IT, Harris DL, Hill HT. 1982. Prevalence of swine dysentery, transmissible gastroenteritis, and pseudorabies in Iowa, Illinois and Missouri swine. In *Proc 86th Annu Meet US Anim Health Assoc* : p. 497~502.
 24. 장영은, 조선희, 김병한 등. 1998. 돼지전염성 위장염 바이러스에 대한 단크론성 항체 생산 및 특성. 대한수의학회지 38(2) : 336~344.
 25. 류영수, 박최규, 장정호. 1997. 가축질병 진단. 이공월드. 서울 : 72~80.
 26. Tomas B, Benet JJ. 1976. A technique of research on microplate of the antibodies neutralizing traansmissible gastroenteritis virus of swine. *Rec Med Vet* 152 : 565~568.
 27. Bohl EH, Kumagai T, 1965. The use of cell cultures for study of swine. *Proc US Livest Sanit Assoc* 69 : 343~350.
 28. Tomas FC, Dulac GC. 1976. Transmissible gastroenteritis virus : plaques and a plaque neutralization test. *Can J Comp Med* 40 : 171~174.

29. Cartwright SF. 1968. Transmissible gastroenteritis of swine(TGE). *Br Vet J* 124 : 410~413.
30. Vannier P, Toma B, Madec F, et al 1982. Valuation of duration of TGE virus spread among sows of 2 infected herds by meas of a serological survey of antibodies persistence. *Proc Int Congr Pig Vet Soc* 7 : 3.