

## 복합나트륨염의 *Salmonella gallinarum* 감염 육계에 대한 치료효과

이여은\* · 차춘남\*\* · 손송이 · 유창열\*\*\* · 박은기\*\*\*\* · 김석 · 이후장\*<sup>1</sup>

경상대학교 수의과대학 · 생명과학연구소, \*경상대학교 보건대학원 환경보건학과  
\*\*경상대학교 산업시스템공학부 공학연구원, \*\*\*경남도립남해대학 인터넷정보학과  
\*\*\*\*고신대학교 의과대학 인문사회의학과

(게재승인: 2011년 12월 19일)

### Therapeutic Effect of a Sodium Salt Mixture Against *Salmonella gallinarum* Infection in Broiler

Yeo Eun Lee\*, Chun Nam Cha\*\*, Song Ee Son, Chang-Yeul Yoo\*\*\*,  
Eun-Kee Park\*\*\*\*, Suk Kim and Hu Jang Lee\*<sup>1</sup>

Research Institute of Life Sciences, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Chinju 660-701, Korea  
\*Department of Environmental Health, Graduate School of Public Health, Gyeongsang National University, Chinju 660-751, Korea  
\*\*Engineering Research Institute, Department of Industrial Systems Engineering, Gyeongsang National University,  
900 Gajwa-dong, Chinju 600-701, Korea  
\*\*\*Department of Computer Information, Gyeongnam Provincial Namhae College, Namhae 668-801, Korea  
\*\*\*\*Department of Medical Humanities and Social Medicine, College of Medicine, Kosin University, Busan 602-703, Korea

**Abstract :** The objectives in the present study were to evaluate the therapeutic effect of a sodium salts mixture against *Salmonella gallinarum* infection in broiler. Of this study, sixty broilers at two weeks of age (body weight, 450 ± 35 g) were used to estimate the efficacy of a sodium salts mixture (3.25 mg sodium azide, 2.45 mg sodium cyanide, 0.8 g sodium chlorate) against *Salmonella gallinarum* infection in broiler with drinking water. Broilers challenged with *S. gallinarum* were administered with × 1(group I) and × 2(group II) sodium salt mixture for seven days, and cecal content samples were collected at the gate of treatment and on 1st, 3rd, 5th, and 7th day after administration. Changes in body weight and cecal shedding of *S. gallinarum* were monitored during the experimental period. All groups treated with the sodium salt mixture slightly increased body weight compared to control group but there is no significant difference. At 7th day after administration, the number of *S. gallinarum* in group I and II was significantly decreased compared to control group ( $p < 0.001$ ). In the hematological and blood biochemical analysis, values of parameters were not significantly different between the treated groups and control group. From results of the present study, the sodium salt mixture had therapeutic effect on *S. gallinarum* infection in broilers.

**Key words :** sodium salt mixture, fowl typhoid, *S. gallinarum*, broiler.

## 서 론

전 세계적으로, 양계산업에 막대한 경제적 피해를 유발하고 있는 가금티푸스는 어린 병아리부터 성계에 이르기까지 전 연령에 걸쳐 발병하고 있으며, 감염된 닭에서의 임상증상과 폐사율도 매우 다양한 것으로 알려져 있다(5,16,20). 현재, 가금티푸스는 중·남미, 아프리카, 그리고 아시아 지역의 많은 국가들에서 일반적으로 발생하고 있는 가금 질병이다. 그러나 미국, 캐나다, 뉴질랜드, 오스트리아, 일본, 그리고 유럽

대부분 나라들에서는 가금티푸스 관리 및 감시프로그램을 통해 가금티푸스를 박멸시킨 상태이다(24).

우리나라의 경우, 2005년부터 ‘중계장·부화장 방역요령’에 따라 질병모니터링을 통해 가금티푸스 양성체는 모두 도태시키고 있으나, 여전히 가금티푸스는 발생하고 있는 상태이다(3). 가금티푸스는 1992년 경기도 강화에서 최초로 발생하기 시작하여, 주로 산란계에만 감염되어 왔었으나, 2000년부터는 육용종계 및 육계에까지 확산되면서 만성화 되었다(4). 국립수의과학검역원의 가축전염병 발생통계에 따르면(2), 2010년에 발생한 가금티푸스는 572,000 수로 뉴캐슬병보다 4배 이상 발생했던 것으로 나타났다.

가금티푸스의 전파는 오염된 사료나 음용수를 통해 이루어

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : hujang@gnu.ac.kr

어지며, 감염된 닭이 보균상태로 존재하면서 난계대를 통해 지속적으로 질병을 전파시키기도 하는 것으로 알려져 있으며(5), 가금티푸스에 감염된 가금의 경우에는 치사율은 10-50%로 다양하게 나타나고 있으며, 어린 일령일수록 폐사율이 높게 나타나는 것으로 보고되고 있다(15).

가금티푸스의 원인체인 *Salmonella gallinarum*(*S. gallinarum*)은 길이가 1.0-2.0  $\mu\text{m}$ , 지름이 1.5  $\mu\text{m}$ 인 그람음성의 간균으로, 아포와 캡슐이 없는 것으로 알려져 있으며, pH 7.2, 37°C 조건하에서 일반 영양배지에서도 잘 배양되는 통성 혐기성균으로 알려져 있다(1). 일반적으로 *Salmonella*는 항생제 등에 의해 치료가 어렵고 재발율도 높는데, 이는 통성 세포내 기생세균인 *Salmonella*가 항생제 등의 약제가 닭의 체내에 유입되면, 숙주세포로 잠복하는 특성을 갖고 있기 때문인 것으로 보고되고 있다(27). *S. gallinarum*도 일반적인 *Salmonella*의 특성을 갖고 있어서, 숙주세포 조직 내 혐기성 상태에서, 질소를 고정하여 에너지를 획득한다(13).

최근, 염소산나트륨을 가축의 세포 내 기생하는 *Salmonella*에 의한 질병의 예방 및 치료에 이용하고자 하는 많은 연구가 진행되어 왔다. Byrd 등(12)은 *Salmonella*에 감염된 육계에 염소산나트륨을 음수투여 하여 치료효과가 있었음을 보고한 바 있으며, Anderson 등(9)은 폐지에 *Salmonella typhimurium*을 감염시킨 후, 염소산나트륨을 음수투여 하여 살균효과를 보고한 바 있다. Patchanee 등(25)은 포유자돈에 염소산나트륨을 음수투여 하여 *Salmonella*에 대한 치료효과를 보고한 바 있다.

가축에 감염된 *Salmonella*는 세포 내에서 에너지를 얻기 위해 질소를 고정하는 과정에서 호흡질산환원효소(respiratory nitrate reductase)를 분비하여 질산염을 아질산염으로 환원시키는데, 이 과정에서 호흡질산환원효소가 질산염과 구조가 유사한 염소산염도 같이 환원시켜 아염소산염을 생성하게 되며, 생성된 아염소산염은 살모넬라균과 같은 세포내 기생세균을 죽이는 작용을 하는 것으로 보고되어 있으며, 일반적으로 호흡질산환원효소를 갖고 있지 않은 장내 정상세균은 염소산염을 투여하더라도 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있다(8,9,26).

한편, azide와 cyanide는 세포내 기생세균의 에너지 대사에 관여하는 호흡질산환원효소의 활성을 억제하는 강력한 저해물질로 알려져 있다(14,17,21).

따라서 본고에서는 염소산나트륨, 아지드화나트륨, 그리고 시안화나트륨 등의 복합나트륨 조성물을 이용하여 *S. gallinarum* 감염 육계를 대상으로 치료효과를 확인하기 위해 연구를 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 시험물질

본 연구에서 사용된 염소산나트륨, 아지드화나트륨과 시안화나트륨은 Sigma-Aldrich Korea(용인)에서 구입하여 사용하였다. 염소산나트륨, 아지드화나트륨, 그리고 시안화나트륨은

모두 물에 잘 녹는 백색 결정으로 사용기간 동안 실온에 보관하였고, 투여 시, 부형제인 멸균증류수를 사용하여 용해·조제하였다.

### 시험동물 및 사육환경

추백리 진단액(녹십자수의약품, 용인)을 이용하여 혈액검사를 통해 *S. gallinarum*에 감염되지 않은 2주령의 Ross종 육계(평균체중,  $450 \pm 35$  g) 60수를 경남 진주에 위치한 양계장으로부터 구입하여, 20수 씩 임의 배치하여 평사에 사육하면서 1주일 동안 환경에 적응 시킨 다음, 시험에 사용하였다. 사육온도는  $24 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 유지하여 사육하였으며, 전 시험시간 동안 24시간 점등을 실시하였다. 사육기간 중 사료와 음수는 자유로이 섭취하도록 하였다.

본 연구에 사용된 모든 동물실험은 경상대학교 동물실험윤리위원회의 승인(승인번호, GNU-LA-109)을 얻어, ‘실험동물의 사용과 윤리에 관한 규정’에 따라 수행하였다.

### 시험군 설정 및 감염

시험군은 1주일 동안 환경에 적응시킨 육계를 대상으로 각각 20수씩으로 구성하였다.

국립수의과학검역원(안양)으로부터 분양받아,  $-70^\circ\text{C}$ 로 동결 보관하고 있던, *S. gallinarum*(ATCC 9148)을 BHI(Brain Heart Infusion) broth((주)기산바이오텍, 서울)에 24시간 동안 배양한 다음, sonde가 부착된 3 ml syringe를 이용하여 실험계 한 마리 당 0.1 ml( $1.0 \times 10^8$  CFU/ml) 씩을 경구에 주입하여 감염시켰다.

### 약제조성 및 투여방법

기존 연구들을 참고하여(8-12), 복합나트륨염 조성물(sodium azide 3.25 mg/L, sodium cyanide 2.45 mg/L, sodium chlorate 0.8 g/L)을 조성하였으며, group I와 group II에 각각  $\times 1$ 과  $\times 2$ 의 농도로 하여, *S. gallinarum* 접종 후, 5일부터 음수에 혼합하여 7일간 연속 투여하였다. 대조군은 약제를 투여하지 않은 음용수를 공급하였다. 시험을 실시하는 동안 물과 사료(울트라 육계, 퓨리나사료)는 자유롭게 섭취하도록 하였다.

### 체중 변화

모든 시험계의 체중은 복합나트륨 조성물을 음수에 투여하기 전(0 day)과 투여종료 후(7 day)에 각각 측정하여 체중비와 함께 나타내었다. 체중비는 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{체중비(Body weight ratio)} = \frac{\text{복합나트륨 조성물 투여 전 체중}}{\text{복합나트륨 조성물 투여 종료 후 체중}}$$

### 맹장 중 *S. gallinarum* 균수 변화

복합나트륨 조성물 투여 후, 1, 3, 5, 그리고 7일에 각각 각 군의 실험계 5마리씩을 경추탈골로 안락사 시킨 후, 부검을 통해 맹장 내용물을 채취하여 내용물 0.2 g에 멸균증류수를 가하여 일정 배수로 혼합하여 희석한 다음, 희석액 0.1 ml를

brilliant green agar(BGA, Difco, New Jersey, USA) 평판 배지에 도말한 후, 37°C에서 24시간 동안 배양하였다. 배양한 후, 형성된 *S. gallinarum*의 집락수를 측정하여 Log<sub>10</sub> CFU/g으로 나타내었다.

**혈액학적 · 혈액생화학적 검사**

복합나트륨 조성물의 안전성을 확인하기 위해, 복합조성물 투여 종료 후, 심장천공법으로 혈액을 채혈하여 EDTA tube (BD vacutainer, USA)에 넣어 혈액학적 검사에 사용하였고, 일부 채혈한 혈액은 원심분리를 통해 혈청을 분리하여 혈액 생화학적 검사에 사용하였다. 혈액학적 검사는 자동혈구계산기(Advia 120 hematology analyzer, Bayer, USA)를 이용하여 적혈구수(RBC, red blood cell), 총 백혈구수(WBC, white blood cell), 적혈구용적율(HCT, hematocrit) 그리고 혈색소(Hb, hemoglobin) 등을 측정하였다. 혈액생화학적 검사를 위해 분리한 혈청을 이용하여 자동생화학분석기(Hitachi 911 chemistry analyzer, Hitachi, Japan)를 이용하여 간세포와 근육 손상의 지표인 AST(aspartate amino-transferase), 간세포 손상의 지표인 ALT(alanine transaminase), 신장기능 지표인 BUN(blood urea nitrogen)과 Cr(creatinine)을 측정하였다.

**통계학적 분석**

결과의 통계적 처리는 Sigma plot을 이용하여 student's t-test로 실시하였으며, p < 0.05일 때 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

**결과 및 고찰**

**체중변화**

복합나트륨 조성물 투여 전 체중으로 투여종료 후 체중(7 day)을 나누어 나타낸 체중비의 경우, 대조군은 1.51을 나타낸 반면에 group I와 group II는 각각 1.52과 1.53을 나타내어 대조군과 비교하여 복합나트륨 조성물을 투여한 실험군들에서 상대적으로 높은 결과를 나타내었다(Table 1). Jung 등(18)은 울금, 약모밀, 매실, 그리고 복분자 등을 발효시켜 사료에 혼합하여 *S. gallinarum*에 감염된 육계에 2주 동안

**Table 1.** Body weight in broilers treated with various concentration of sodium salts mixture

Group <sup>a</sup>	No. of chickens	Body weight(g)		Body weight ratio <sup>c</sup>
		0 day <sup>b</sup>	7 day	
Control	10	791 ± 18.1	1195 ± 25.5	1.51
Group I	10	792 ± 15.8	1202 ± 23.4	1.52
Group II	10	790 ± 18.5	1202 ± 27.1	1.53

<sup>a</sup>Control, no treatment; Group I, × 1 sodium salts mixture(3.25 mg sodium azide, 2.45 mg sodium cyanide, 0.8 g sodium chlorate); Group II, × 2 sodium salts mixture.

<sup>b</sup>Day after administration

<sup>c</sup>Body weight on 7 day/body weight on 0 day.

급여한 결과, 대조군과 투여군 사이에 통계적으로 유의한 체중변화는 관찰되지 않은 것으로 보고하였다. 본 연구 결과에서도 Jung 등(18)의 연구결과와 같이 대조군과 복합조성물 투여군 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았으나, 복합나트륨 조성물 투여에 의해 *S. gallinarum*의 억제 혹은 사멸작용이 일어나 대조군에 비해 다소 체중이 증가한 것으로 사료된다.

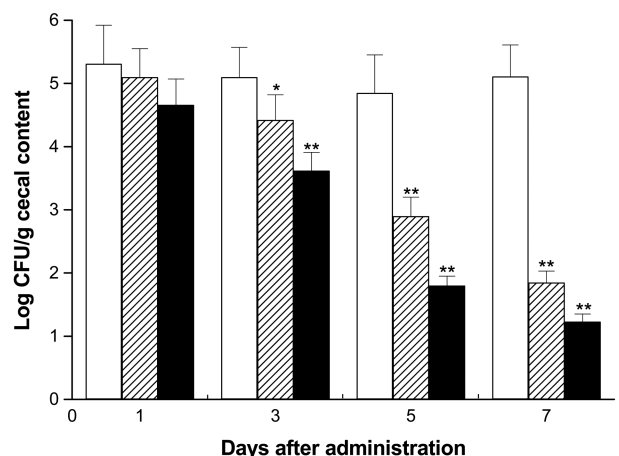
Byrd 등(12)은 *Salmonella typhimurium*(*S. typhimurium*)에 감염된 육계에 음수로 sodium chlorate(1.6 g/L)를 2일간 투여한 결과, 무투여 대조군에 비해 분변 중 *S. typhimurium* 균수가 62% 정도 감소하였으나, 음수량 및 체중에는 차이가 없었던 것으로 보고하였다.

본 연구에서 대조군과 복합나트륨 조성물을 투여한 group I와 group II 사이에 육계의 체중변화에 유의한 차이가 없었던 것은, 염소산나트륨의 투여용량과 기간 등에 차이가 있었음에도 불구하고, Byrd 등(12)의 연구결과와 유사한 결과를 나타내었다.

**맹장 내용물 중 *S. gallinarum* 균수 변화**

Fig 1은 복합나트륨 조성물의 농도별 음수투여에 따른 맹장 내용물 중 경시별 *S. gallinarum* 균수의 변화를 나타낸 것이다.

투약 1일째에, 대조군과 비교하여 group I와 group II의 *S. gallinarum* 균수는 유의성 있게 감소하지 않았으나, 투약 3일째 이후에는 group I(p < 0.05)와 group II(p < 0.001) 모두 대조군과 비교하여 *S. gallinarum* 균수가 유의성 있게 감소하였다. 복합나트륨 조성물 투여 5일째와 7일째에는 대조군과 비교하여 group I와 group II 모두 통계적으로 유의성 있게 감소하였다(p < 0.001). 복합나트륨 조성물 투여 7일째에, group I는 대조군의 *S. gallinarum* 균수에 비해 80%



**Fig 1.** *S. gallinarum* counts in cecal contents of broiler. □, control group treated with normal water(n = 10); ▨, group I treated with × 1 sodium salts mixture(3.25 mg sodium azide, 2.45 mg sodium cyanide, 0.8 g sodium chlorate); ■, group II treated with × 2 sodium salts mixture. \*p < 0.05, \*\*p < 0.001, compared to control.

이상 감소하였으며, group II는 67% 이상 감소하는 결과를 나타내었다.

Al-Natour와 Alshawabkeh(6)은 *S. gallinarum*에 감염된 육계에 formic acid를 0.5%의 농도로 혼합한 사료를 7일간 투여한 결과, 맹장 중의 *S. gallinarum* 균수가 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였으며, *S. gallinarum* 균수는 0.9 Log<sub>10</sub>CFU/g로 감소하였다고 보고하였다. 또한, Alshawabkeh와 Tabaa(7)는 *S. gallinarum*을 감염시킨 육계에 프로피온산을 사료에 1.8% 혼합하여 15일 동안 투여한 결과, 맹장 내용물 중 대조군과 투여군의 *S. gallinarum* 수가 각각 5.07과 3.23 Log<sub>10</sub>CFU/g로 대조군에 비해 투여군이 통계적으로 유의하게 감소하였다고 보고하였다(p < 0.05). 본 연구에서, 복합 나트륨 조성물을 *S. gallinarum* 감염 육계에 7일간 투여한 후, 맹장 내용물 중 *S. gallinarum* 균수를 확인한 결과, 대조군, group I, 그리고 group II는 각각 5.32, 1.8, 그리고 1.0 Log<sub>10</sub>CFU/g로 나타났다. 따라서 본 연구 결과는 Al-Natour와 Alshawabkeh(6)의 연구와 유사한 결과를 보였으나, Alshawabkeh와 Tabaa(7)의 연구결과 보다는 뛰어난 결과를 나타내었다.

#### 혈액학적 · 혈액생화학적 검사

Table 2는 복합나트륨 조성물 투여 종료 후, 혈액학적 · 혈액생화학적 검사 결과를 나타낸 것이다. 복합나트륨 조성물을 투여한 group I와 group II 모든 지표값이 정상범위 내에 존재하였으며, 대조군과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한, 복합나트륨 조성물을 투여한 group I와 group II 사이에서 용량 상관성은 관찰되지 않았다.

**Table 2.** Blood cell counts and biochemical values in broilers treated with various concentration of sodium salts mixture

Parameters <sup>b</sup>	Normal range	Experimental group <sup>a</sup>		
		Control	Group I	Group II
RBC(M/mm <sup>3</sup> )	5.00-8.00	6.31 ± 0.24	6.57 ± 0.32	6.43 ± 0.45
WBC (M/mm <sup>3</sup> )	12.00-30.00	15.65 ± 1.84	15.28 ± 1.47	16.89 ± 1.52
HCT(%)	22.0-35.0	27.7 ± 2.25	25.5 ± 2.63	26.5 ± 3.81
Hb(g/dl)	7.0-13.0	8.8 ± 0.54	9.9 ± 1.42	8.4 ± 1.23
AST(IU/L)	150-400	289 ± 15.2	291 ± 20.5	293 ± 18.4
ALT(IU/L)	0-668	38 ± 4.68	36 ± 5.46	39 ± 3.27
BUN(mg/dl)	0-124	30 ± 4.27	29 ± 5.32	27 ± 4.36
Creatinine (mg/dl)	0.1-0.4	0.3 ± 0.09	0.3 ± 0.05	0.2 ± 0.06

<sup>a</sup>Control, no treatment; Group I, × 1 sodium salts mixture(3.25 mg sodium azide, 2.45 mg sodium cyanide, 0.8 g sodium chlorate); Group II, × 2 sodium salts mixture.

<sup>b</sup>RBC, red blood cell; WBC, white blood cell; HCT, hematocrit; Hb, hemoglobin; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood ureanitrogen.

미 연방 National Toxicology Program(22) 보고서에 따르면, 마우스에 염소산나트륨을 2,000 mg/L로 3주 동안 음수투여 독성시험을 실시한 결과, 무투여 대조군과 비교하여 체중과 음수량에 있어서 차이를 보이지 않았으며, 특이적 임상조건과 혈액화학적 변화도 관찰되지 않았다고 보고하였다. 미 연방 환경보호청(EPA) 자료에 따르면(28), 아지드화나트륨을 경구로 랫드에 13주 동안 투여한 결과, 최대무작용량(NOAEL)은 10 mg/kg/day이었다고 보고하였다. 시안화나트륨의 독성에 관한 미 연방 National Toxicology Program 보고서에 따르면(23), 랫드와 마우스에 각각 sodium chlorate 300 mg/L 농도로 음수를 통해 13주 동안 투여한 결과, 무투여 대조군과 비교하여 체중, 음수량, 그리고 혈액학적 지표값들의 변화가 관찰되지 않았다고 보고하였다. Jung 등(19)은 ICR 마우스에 염소산나트륨 4.0 g/L 농도로 음수에 4주간 투여한 결과, 대조군과 비교하여 혈액학적 및 혈액생화학적 지표값들에서 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다.

본 연구에 사용한 복합나트륨 조성물(3.25 mg sodium azide, 2.45 mg sodium cyanide, 0.8 g sodium chlorate)의 개별 물질의 농도는 기존 연구들과 비교하여 매우 낮은 농도이며, 육계에서 혈액학적 · 혈액생화학적 지표값들이 무투여 대조군과 비교하여 유의한 차이가 없었던 것은 위의 연구들과 일치하는 결과라고 생각된다.

본 연구를 통하여, 세포내 기생세균의 세포내 에너지 대사에 관여하는 호흡질산환원효소의 작용으로 세포내 기생세균을 살균하는 전구물질과, 호흡질산환원효소의 활성을 억제하는 물질들의 복합조성물을 *S. gallinarum*에 감염된 육계에 음수투여를 통하여 치료효과를 확인하였다. 따라서 향후, 가금에 있어서 경제적으로 막대한 피해를 유발하는 다른 세균성 질병에 대한 치료효과 연구와, 타 가축에 있어서 세포내 기생세균 감염 치료효과를 연구하는데 있어서 본 연구결과가 기초자료로 활용될 것으로 기대한다.

## 결 론

본 실험을 통해 가금티푸스의 원인균인 *S. gallinarum*을 인위적으로 감염시킨 육계에 대해 염소산나트륨, 아지드화나트륨, 그리고 시안화나트륨의 복합나트륨 조성물(3.25 mg sodium azide, 2.45 mg sodium cyanide, 0.8 g sodium chlorate) × 1 과 × 2 농도 투여를 통해 치료효과를 확인하였다. 복합나트륨 조성물의 투여가 맹장 내용물 중 *S. gallinarum* 균수를 경시적으로 감소시켰으며, 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 감소효과를 나타내었다. 또한, 혈액학적 · 혈액생화학적 검사를 통해 복합나트륨 조성물 투여군과 대조군 사이에서 지표값들 간의 유의한 차이를 나타내지 않아, 복합조성물이 육계의 *S. gallinarum* 감염증 치료에 안전한 것으로 확인하였다. 향후, 복합나트륨 조성물의 야외적용실험을 통해 *S. gallinarum*에 대한 치료효과를 확인하기 위한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(2010-0021247).

## 참고 문헌

- 강신석, 박재명, 이종진, 육민정, 변철섭, 서황원, 최해연. 가금티푸스의 특성 및 근절방안에 관한 연구. 한국가축위생학회지. 2003; 26: 135-144.
- 국립수의과학검역원. 가축전염병 발생통계. 2011.
- 김애란, 김재홍, 이영주, 조영미, 권준현, 권용국, 이윤정, 최준구, 조성준, 김민철, 이은경, 김창섭, 양홍구, 광상익, 성환우, 모인필. 2003년 국내 원종계 및 종계의 추백리-가금티푸스 감염실태. 대한수의학회지. 2006; 46: 347-353.
- 양병우. 농업전망 2011(I): 농업농촌과 농식품산업. 7장. 주요 가축 전염병의 발생동향과 대응과제. 서울: 한국농촌경제연구원. 2011; 167-194.
- 조경오, 고흥범, 김계엽. 가금티푸스 감염에 대한 키토산의 면역반응. 대한수의학회지. 2004; 44: 73-82.
- Al-Natour MQ, Alshwabkeh KM. Using varying levels of formic acid to limit growth of *Salmonella gallinarum* in contaminated broiler feed. Asian-Aust J Anim Sci 2005; 18: 45-90.
- Alshwabkeh K, Tabbaa MJ. Using dietary propionic acid to limit *Salmonella gallinarum* colonization in broiler chicks. Asian-Aust J Anim Sci 2002; 15: 243-246.
- Anderson RC, Harvey RB, Byrd JA, Callaway TR, Genovese KJ, Edrington TS, Jung YS, McReynolds JL and Nisbet DJ. Novel preharvest strategies involving the use of experimental chlorate preparations and nitro-based compounds to prevent colonization of food-producing animals by foodborne pathogens. Poult Sci 2005; 84: 649-654.
- Anderson RC, Hume ME, Genovese KJ, Callaway TR, Jung YS, Edrington TS, Poole TL, Harvey RB, Bischoff KM and Nisbet DJ. Effect of drinking-water administration of experimental chlorate ion preparations on *Salmonella enterica* serovar Typhimurium colonization in weaned and finished pigs. Vet Res Commun 2004; 28: 179-189.
- Bertero MG, Rothery RA, Palak M, Hou C, Lim D, Blasco FJH, Strynadka NCJ. Insights into the respiratory electron transfer pathway from the structure of nitrate reductase A. Nat Struct Biol 2003; 10: 681-687.
- Brian JNJ, Lee JA, Luis MR, Clare JT, Clive SB, Antonia H, Julea NB, David JR. Tuning a nitrate reductase function. J Biol Chem 2004; 279: 32212-32218.
- Byrd JA, Anderson RC, Callaway TR, Moore RW, Knape KD, Kubena LF, Ziprin RL and Nisbet DJ. Effect of experimental chlorate product administration in the drinking water on *Salmonella Typhimurium* contamination of broilers. Poult Sci 2003; 82: 1403-1406.
- De Paival JB, Filho RAC, Arguello YMS, Berchieri Jr A, Lemos MVF, Barrow PA. A defective mutant of *Salmonella enterica* serovar Gallinarum in cobalamin biosynthesis is avirulent in chickens. Brazilian J Microbiol 2009; 40: 495-504.
- Downey RJ. Nitrate Reductase and Respiratory Adaptation in *Bacillus stearothermophilus*. J Bacteriol 1966; 91: 634-641.
- Hall DJ and Jenkins CR. The titre of bactericidal antibody against *Salmonella gallinarum* in chicks. Immunology 1970; 18: 595-598.
- Horsfall DJ, Powley D and Jenkins CR. The titer of bactericidal antibody against *Salmonella gallinarum* in chicks. Immunology 1970; 18: 595-598.
- Jepson BJN, Anderson LJ, Rubio LM, Taylor CJ, Butler CS, Flores E, Herrero A, Butt JN and Richardson DJ. Turning a nitrate reductase for function. The first spectropotentiometric characterization of a bacterial assimilatory nitrate reductase reveals novel redox properties. J Biol Chem 2004; 279: 32212-32218.
- Jung BG, Ko JH and Lee BJ. Dietary supplementation with a probiotic fermented four-herb combination enhances immune activity in broiler chicks and increases survivability against *Salmonella gallinarum* in experimentally infected broiler chicks. J Vet Med Sci 2010; 72: 1565-1573.
- Jung WC, Lee JH, Chii JH, Choi WJ, Kim GS, Kim S and Lee HJ. Four-week repeated-dose toxicity study of sodium chlorate in mice. Lab Anim Res 2009; 25: 355-362.
- Klasing KC. Nutritional modulation of resistance to infectious diseases. Poultry Sci 1998; 77: 1119-1125.
- Luque-Almagro VM, Huertas MJ, Martínez-Luque M, Moreno-Vivián C, Roldán MD, García-Gil LJ, Castillo F and Blasco R. Bacterial degradation of cyanide and its metal complexes under alkaline conditions. Appl Environ Microbiol 2005; 71: 940-947.
- National Toxicology Program(NTP). NTP technical report on toxicology and carcinogenesis studies of sodium chlorate(CAS NO. 7775-09-9) in F344/N rats and B6C3F1 mice(Drinking water studies). North Carolina; National Institute of Health. 2005: 19-30.
- National Toxicology Program(NTP). NTP technical report on toxicity studies of sodium cyanide(CAS NO. 143-33-9) administered with drinking water to F344/N rats and B6C3F1 mice. North Carolina; National Institute of Health. 1993: 27-31.
- OIE. Fowl typhoid and pullorum disease. [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/fowl\\_typhoid.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/fowl_typhoid.pdf), 2009.
- Patchanee P, Crenshaw TD and Bahnson PB. Oral sodium chlorate, topical disinfection, and younger weaning age reduce *Salmonella enterica* shedding in pigs. J Food Prot 2007; 70: 1798-1803.
- Stewart V. Nitrate respiration in relation to facultative metabolism in enterobacteria. Microbiol Rev 1988; 52: 190-232.
- Turnbull PCB and Snoeyenbos GH. Experimental salmonellosis in the chicken. 2. Fate of a temperature-sensitive filamentous mutant. Avian Dis 1973; 18: 178-185.
- US Environmental Protection Agency(EPA). Human studies review board: weight of evidence discussion for sodium azide (NaN<sub>3</sub>). Washington DC; EPA. 2007: 2-3.