

경북지역 돼지인플루엔자 바이러스(H1N1, H3N2) 항체조사

채태철 · 김성국* · 조광현** · 어경연*** · 권오덕¹

경북대학교 수의과대학, *경북가축위생시험소, **경상북도 축산경영과, ***서울동물원

(게재승인: 2014년 4월 10일)

Seroprevalence of Swine Influenza Viruses H1N1 and H3N2 in Gyeongbuk Province, Korea

Tae-Chul Chae, Seong-Guk Kim*, Kwang-Hyun Cho**, Kyung-Yeon Eo*** and Oh-Deog Kwon¹

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

*Gyeongsangbuk-Do Veterinary Service Laboratory, Daegu 702-210, Korea

**Division of Livestock Management, Gyeongsangbuk-Do, Daegu 702-702, Korea

***Seoul Zoo, Gwacheon 427-702, Korea

Abstract : Swine influenza is an acute respiratory disease prevalent in pig-growing areas worldwide. In total, 518 gilt and sow serum samples and 14 litters (66 samples) of aborted fetuses from 37 farms (average of 14 serum samples per farm) in Gyeongbuk Province were collected between September 2010 and May 2011. All samples were examined for antibodies to swine influenza virus (SIV) H1N1 and H3N2 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The seropositive rates of gilt and sows were 59.8% (310/518) for SIV H1N1, 78.8% (408/518) for H3N2, and 55.6% (288/518) for both subtypes tested. The rate of aborted fetuses was 13.6% (9/66) for H1N1, 9.1% (6/66) for H3N2, and 9.1% for both subtypes. The seroprevalence for H1N1 in gilts and sows was 46.6% (69/148) and 65.1% (241/370), respectively, and that for H3N2 was 78.4% (116/148) and 78.9% (292/370), respectively.

Key words : swine influenza, H1N1, H3N2, ELISA.

서 론

돼지 인플루엔자 바이러스(SIV, Swine Influenza Virus)와 관련된 첫 보고는 1918년 사람에서 pandemic influenza가 발생한 유럽과 미국의 기록에서 볼 수 있으며, 유전자분석에 의해 SIV H1N1은 1918년에 사람에서 유행한 인플루엔자 바이러스와 아주 밀접한 관련이 있고 이들 바이러스는 조류 유래 바이러스인 것으로 밝혀졌다(30). 인플루엔자 바이러스는 중간 감염이 제한적인 숙주영역을 가지고 있으며 사람에서는 H1, H2, H3형, 돼지에서는 H1, H3형, 말에서는 H3, H8형 등이고 모든 HA와 NA형은 야생조류에서 발견되며 이들은 인플루엔자 바이러스의 매개체로 작용한다(17,30).

전형적인 돼지 인플루엔자는 고열(40.5~41.5°C), 식욕부진, 원기소실, 몸을 움츠리며 움직이기를 싫어하고, 빈호흡을 하고 기침을 시작으로 노력성 복식호흡과 호흡곤란 등의 전형적인 증상을 나타내며, 발병은 갑작스럽게 나타나고 잠복기는 1~3일이며, 발병율은 100%에 가까우나 복합감염이 없을 시에는 폐사율이 1% 미만으로 낮으며, 일반적으로 발병 후 5~7일이 경과하면 회복되는 경우가 대부분으로, 급성 발병

은 감수성 개체, 혈청음성 돈군, 모체이행항체가 없는 이유자돈 및 육성돈에서 제한적으로 일어나며 모돈에 감염되면 유산, 사산, 허약자돈의 분만, 불임 등의 번식장애를 일으킨다(17,22).

SIV의 감염은 실험적으로 무균돼지를 가지고 실시한 결과 비강내, 비말, 기관지내 점종 등으로 쉽게 일으킬 수 있으나, 호흡기내에서 바이러스의 증식과 폐의 염증 정도 등은 점종경로 및 점종량에 따라 달라지며, 기관지내 바이러스 인공감염은 폐조직내 높은 바이러스 역가형성, 41°C 이상의 고열, 폐 조직내 호중구의 침윤과 전형적인 허부호흡기질병과 무기력증을 일으키나, 비강내 인공점종 또는 적은 양의 바이러스를 기관내 점종 시에는 폐에서 바이러스 양이 점진적으로 증가하며 중등도의 폐염, 비특이적 임상증상인 콧물, 재채기, 열 또는 무증상 감염을 일으킨다(8,10).

돼지에서 SIV 조사는 다른 지역에서의 바이러스 유입과 항원의 변화 등으로 발생할 수 있는 위험성으로 인해 지속적으로 새로운 유형의 바이러스와 바이러스의 재조합 유무를 조사하는 것이 필요하며, 돼지는 사람에서 유행할 수 있는 새로운 인플루엔자 바이러스의 도입을 위한 중간숙주로써 작용한다(9,24).

SIV 중에서 H1N1이 일반적으로 가장 많이 분리되고 있으며 1994년 영국에서 H3N2가 처음 분리된 후 전 세계적으

¹Corresponding author.
E-mail : odkwon@knu.ac.kr

로 확산되어 H1N1과 같이 순환감염되고 있고, 국내에서는 Song 등(28)이 H3N2의 분리를 보고한 바 있으며, 북미, 유럽, 아시아에서 지리적, 주위 환경의 조건에 따라 항원의 재조합 등으로 인한 새로운 SIV가 계속 분리되고 있다(19,21,24,30). 국내에서도 혈청 및 바이러스 검색 결과를 보면 세 가지 형이 주로 검출되고 있으며, Shin 등(26)은 호흡기질병에 이환된 자돈에서 H3N1의 분리를 보고한 바 있다.

SIV 감염을 확인하기 위한 진단학적 방법으로 immunoassay, 항체검출, 중합효소연쇄반응(PCR, polymerase chain reaction) 등의 방법이 이용되고 있으며, 항체검출을 위해 여러 나라에서 혈구응집억제반응(HI, Hemagglutination Inhibition)에 의한 역가 검사를 주로 사용하고 있으나 실험실간의 오차와 실험의 간편성을 고려할 때 양돈장내의 SIV에 대한 둔근 단위의 혈청학적 검사를 위해 특이도가 높은 ELISA법이 많이 이용되고 있다(13,18,27,31). 모체이행항체는 2~4개월간 지속되며 자돈의 감염은 모체이행항체의 수준에 따라 결정되며, 백신항체는 감염항체에 비해 낮은 수준이나 자돈의 감염을 충분히 막을 수 있으며 백신한 모돈의 자돈은 모체이행항체가 최고 18~20주령까지 존재한다(20). 국내에서 SIV에 대한 조사는 권 등(1)이 1997년 모돈 및 도축돈을 대상으로 H3N2에 대한 항체조사, 최와 김(7)의 영남지방 돼지의 바이러스성 질환의 혈청학적 조사 등이 있다. 한편 류와 김(3)은 SIV A type에 대한 항체조사에서 59%의 항체 양성율을 나타내었고 subtype 별로 구분하면 H3가 24%, H1이 15%, 혼합형이 20%라고 보고하였다. Jung과 Song(13)은 전국에서 수집한 둔근별 비육돈의 혈청을 대상으로 ELISA법으로 H1N1형의 항체를 조사하여 77.7%의 둔근이 항체양성을 나타내었고, RT-PCR로 SIV의 검출을 시도하여 20.8%의 바이러스 검출율과 subtype 별로 H1N1형이 45.6%, H3N2형이 33.3%, H1N2형은 15.2%가 검출되었다고 보고하였다. 또한 Jeong 등(11)과 장 등(5)은 ELISA법을 이용하여 SIV H1N1에 대한 사육단계별, 계절별 항체추이를 조사하여 보고하였으며, Jung 등(15)은 전국 단위 양돈장을 대상으로 H1N1에 대한 항체 양성율을 조사한 결과 130개소 중에서 93개소가 항체 양성을 나타내었다고 보고한 바 있다. 외국에서는 Van Reeth 등(29)이 유럽 7개국의 돼지 밀집사육지를 대상으로 사육모돈의 SIV H1N1, H3N2 및 H1N2에 대한 HI 역가 검사를 실시하여 보고한 바 있으며, 북미 및 유럽 여러 나라에서 각 나라별 SIV의 혈청검사 및 바이러스 분리를 보고하고 있다(9,21,24,25). 돼지질병의 병원체에 대한 혈청학적 조사는 특정질병의 감염유무, 질병의 경중, 백신 시기의 결정, 그리고 농장의 경제적 손실에 대한

중요한 정보를 제공하며, 수집된 자료는 질병의 감염과 발생 상황을 이해하고 효과적인 예방대책을 수립하기 위해 사용될 수 있다. 본 조사는 경북지역 소계 양돈장의 모돈과 유산태아를 대상으로 국내에서 주로 발생하는 SIV H1N1 및 H3N2에 대한 항체검사를 조사하여 SI에 의한 방역대책 수립의 기초자료로 삼고자 실시하였다.

재료 및 방법

공시재료

2010년 9월부터 2011년 5월까지 경상북도에 위치한 사육두수 1,000두에서 3,000두 미만의 일관사육체계의 양돈장 37호에서 농가당 14두씩 총 518두를 채혈하였으며, 농장별 채혈범위는 후보돈 4두, 1~2산차 모돈 5두, 3~4산차 모돈 5두씩으로 구간을 정하였다. 채혈은 전대정맥에서 10 ml씩 채취하여 상온에서 약 2시간 방치하여 혈액을 응고시킨 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 다음 검사 시까지 -80°C 에 보관하였다. 해당농장 중에서 유산 발생한 14복의 유산 태아 66두를 대상으로 흉수를 채취하여 SIV H1N1형과 H3N2형에 대한 항체역가 검사를 실시하였다.

ELISA

준비한 모돈 혈청과 유산 태아에서 추출한 흉수를 대상으로 SIV H1N1과 H3N2형의 항체를 검사하기 위해 효소면역중합반응법(ELISA, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)을 이용하였으며, 상용화된 제품인 HerdChek Swine Influenza Virus H1N1 and H3N2 Antibody test kit (IDEXX, USA)를 사용하였고 제조사의 방법에 따라 실험을 실시한 후 ELISA reader (TECAN, USA)로 650nm 흡광도에서 각각의 optical density (OD) 값을 측정하였고, 양성대조 OD는 0.15이상, 음성대조 OD는 0.15 미만으로 설정하고 S/P (sample to positive) ratio 값에 따라 결정하였으며 S/P ≥ 0.4 는 양성, S/P < 0.4 는 음성으로 판정하였다.

결 과

2010년 9월부터 2011년 5월까지 경상북도 소계 양돈장 37개소의 모돈 518두와 유산태아 14복 66두를 대상으로 SIV H1N1과 H3N2의 항체검사를 조사한 결과는 Table 1과 같다. SIV H1N1 과 H3N2에 대한 모돈 518두의 혈중 항체검사를 조사한 결과 310두(59.8%)에서 H1N1의 항체가 검출되었으며, H3N2는 408두(78.7%)에서 항체양성을 나타내었

Table 1. Seroprevalence of SIV H1N1 and H3N2 in Gyeongbuk Province

Kinds	No. of samples	Seropositive***		
		H1N1 (%)	H3N2 (%)	H1N1 + H3N2 (%)**
Gilt + Sow	37/518*	310 (59.8)	408 (78.8)	288 (55.6)
Aborted fetus	14/66	9 (13.6)	6 (9.1)	6 (9.1)
Total	51/584	328 (56.2)	414 (70.9)	294 (50.3)

*Number of examined farms/Number of examined pigs

**Dual infection

***Positive, S/P ratio of ≥ 0.4 and negative, S/P < 0.4

Table 2. Seropositive rate of SIV H1N1 and H3N2 at different stages

Year	No. of Farms	Stage	No. examined	Seropositive			
				H1N1 (%)	H3N2 (%)	H1N1 (%)	H3N2 (%)
2010	16	Gilt	64	49 (76.6)	53 (82.8)		
		Sow 1-2F*	80	60 (75.0)	62 (77.5)		
		Sow 3-4F	80	59 (73.8)	68 (85.0)		
2011	21	Gilt	84	20 (23.8)	63 (75.0)		
		Sow 1-2F	105	56 (53.3)	79 (75.2)		
		Sow 3-4F	105	66 (62.9)	83 (79.0)		
Total	37	Gilt	148	69 (46.6)	116 (78.4)		
		Sow 1-2F	185	116 (62.7)	141 (76.2)		
		Sow 3-4F	185	125 (67.6)	151 (81.6)		

*F: Number of farrows

Table 3. S/P ratio of SIV H1N1 and H3N2 at different stages

SIV	Stage	S/P ratio				
		<0.4	<1.0	<1.5	<2.0	≥2.0
H1N1	Gilt	79	49	14	6	0
	Sow 1-2F	69	62	51	3	0
	Sow 3-4F	60	84	36	4	1
H3N2	Gilt	32	83	27	5	1
	Sow 1-2F	44	89	41	3	8
	Sow 3-4F	34	95	39	6	11

고, H1N1 및 H3N2에 대한 항체가 모두 검출된 개체는 288두(55.6%)로 나타나 H3N2의 항체 양성율이 다소 높은 것으로 조사되었다. 유산태아의 흉수에서는 H1N1이 9두(13.6%), H3N2는 6두(9.1%)에서 항체 양성을 나타내었고, 이 중에서 6두(9.1%)는 H1N1과 H3N2의 항체가 모두 검출되었다.

농장별로 채취한 모돈의 사육단계별 항체 양성율을 조사한 결과는 Table 2와 같다. 후보돈 148두 중에서 H1N1은 69두(46.6%), H3N2는 116두(78.4%)에서 항체 양성을 나타내었고, 1~2산차의 모돈에서는 185두 중에서 H1N1이 116두(62.7%), H3N2가 141두(76.2%)에서 항체 양성을 나타내었으며, 3~4산차의 모돈에서는 H1N1이 125두(67.6%), H3N2가 151두(81.6%)에서 항체 양성을 나타내어 사육단계별로 H1N1보다 H3N2의 항체 양성율이 높은 것으로 조사되었다. 연도별로 보면 2010년도는 H1N1이 73.8~76.6%, H3N2가 77.5~85.0%의 항체 양성율을 나타내었으나, 2011년도는 H1N1이 23.8~62.9%, H3N2가 75.0~79.0%의 항체 양성율을 나타내어 2010년도에 채혈한 양돈장의 SIV 항체 양성율이 다소 높은 것으로 조사되었다.

사육단계별로 S/P ratio를 분석한 결과는 Table 3과 같다. 각 단계별 총 518두 중 H1N1은 208두에서 0.4 미만으로 음성으로 나타났고, 항체양성 310두 중 0.4 이상~1.0 미만의 수치를 보이는 개체는 195두, 1.0 이상~1.5 미만은 101두, 1.5 이상~2.0 미만은 13두, 2.0 이상은 1두로 조사되었다. H3N2의 S/P ratio를 조사한 결과 110두가 0.4 미만의 음성

으로 나타났고, 항체양성 408두 중 0.4 이상~1.0 미만의 수치를 보이는 개체는 267두, 1.0 이상~1.5 미만은 107두, 1.5 이상~2.0 미만은 14두, 2.0 이상은 20두로 조사되어 1.0 이상의 고역가에서 H1N1은 115두인 반면에 H3N2는 141두로 나타났다.

고 찰

SIV는 돼지의 기도를 통해 감염되어 호흡기관에서 복제되고 증식하며 감염 모돈은 41°C의 고열을 동반한 식욕부진 등의 영향으로 산발적인 유산을 일으키고, 웅돈에서는 정액의 질과 양이 감소하고 수정율이 저하되며, SIV에 면역이 형성되지 않은 비감염돈군에 발생 시 약 5~10%의 유산이 발생할 수 있다(30). 바이러스의 특성상 유산이나 호흡기의 임상증상은 돈군에서 폭발적으로 발생하고, 2주 이내에 호전되는 경우가 많다(12-14). 6주령 무균돼지를 대상으로 SIV 인공감염을 시킨 결과 접종 후 1~4일에 기침, 재채기, 원기 소실 등의 임상증상을 보이고 7일경에 항체가 검출된다(8). 2002년에서 2003년 사이에 유럽 7개국의 모돈 4,190두를 대상으로 SIV H1N1과 H3N2에 대한 HI 역가를 조사한 결과 국가별로 H1N1은 8.0~80.8%, H3N2는 0~53.8%의 다양한 항체 양성율을 나타내었으며(29), 일관사육체계 및 비육전용체계 등의 농장별 사육환경에 따른 SIV의 항체조사 등 지속적인 항체조사가 수행되고 있다(19-22,25). 본 조사에서는 SIV H1N1과 H3N2에 대한 모돈의 항체 양성율을 조사한 결과 H1N1과 H3N2의 항체가 각각 59.8%, 78.7%의 양성율을 나타내어 H3N2의 양성율이 더 높은 것으로 조사되었으며, 유산태아에서의 항체 검출율은 현재까지 조사된 바가 없어 비교할 수 없으나 본 조사에서 H3N2와 H1N1의 항체가 검출된 유산태아가 각각 3농가 12두, 1농가 6두로 조사되어 지속적인 조사가 필요하다고 생각된다. 권 등(1)은 모돈과 출하돈 760두를 대상으로 H3N2에 대한 HI 역가를 조사한 결과 4.7%의 항체 양성율을 보고하면서 모돈이 출하돈에 비해 높다고 하였다. 또한 최와 김(7)은 영남지방 돼지의 바이러스성질병 혈청학적 역학조사에서 SIV의 HI 항체를 조사한 결과 H1N1은 14.7%만이 1:10 이상을 나타내었고, 반면에 H3N2는 75.5%가 1:160 이상으로 나타나 H3N2가 주로 유행하고 있다고 보고하여 본 조사에서 H3N2의 78.7%의 항체양성율과 유사한 결과를 나타내었다. 한편 제주도 지역의 돼지를 대상으로 Lyoo 등(23)은 1995년부터 1996년 사이에 수집한 혈청에서 H1N1이 36.0%, H3N2가 78.3%의 항체 양성율을 보고하였으나, 전 등(6)이 1997년에서 1998년 사이 제주지역의 돼지를 대상으로 조사한 H1N1 5.3%, H3N2 28.6%의 항체 양성율 보고와 비교하면 동일지역 내에서 항체 양성율의 확연한 차이를 나타내었다. Jung 등(16)은 130개 농장 911두의 비육돈을 대상으로 HI 항체를 조사한 결과 농장별 항체 양성율이 71.5%이고, 지역별로 영남지역이 82.0%라고 보고한 바 있다. 본 조사에서도 농장별 항체 양성율이 다양하게 나타났으며, 음성인 농장은 2개 농장으로 조사되어 SIV H1N1과 H3N2에 대한 농장 내 상재가 상당히 진행된 것으로 추정된다. 북반구의 날씨 조건에서 SI는 늦가을부터 초겨울 동안에 주로 발생하며 때때로 혹한기와

추운 가을날 우기에도 발생하나, SIV는 돈사 내에서 연중 순환하는 것으로 일관사육체계를 유지하는 양돈장에서 분만에서 출하까지 계절적 질병 발생은 차이가 별로 없는 것으로 알려져 있으며(30), 국내의 항체조사 결과에서도 계절별 항체가의 차이에는 유의성이 없는 것으로 보고되고 있다(3,4). 따라서 본 연구에서는 2010년 가을부터 2011년 봄까지 경북 지역 돼지농장을 대상으로 조사한 계절별 SIV에 대한 항체가는 분류하지 않았다. Lyoo 등(23)은 H1N1과 H3N2의 HI 역가 분포를 조사한 결과 H1N1은 1:40-80이 36두, 1:160-320이 8두, 1:640 이상이 3두로 HI 역가가 낮은 반면, H3N2에서는 1:40-80이 26두, 1:160-320이 21두, 1:640 이상이 36두로 상대적으로 고역가를 나타내는 항체 양성 돼지가 많은 것으로 보고하였으며, 본 조사에서도 H1N1에 비해 H3N2에서 S/P ratio 1.0 이상을 나타내는 항체 양성 돼지가 많은 것으로 조사되었고 이는 최와 김(7)의 항체역가 분포 성적과 유사한 것으로 나타났다.

자돈들은 SIV에 대한 모체이행항체가 초유 내 항체가에 따라 다소 차이는 있지만 약 2~4개월간 지속된다(20). 김 등(2)은 전국 55개 양돈장에서 일령별로 703두를 대상으로 H3에 대한 항체역가를 조사하면서 30일령 자돈의 높은 항체 양성율은 포유기의 모체이행항체에 의한 것으로 간주하였다. 본 조사에서 농장별로 다양한 SIV H1N1과 H3N2의 항체역가 분포를 나타내었으며(0~100%, 미발표), 개체별 S/P ratio가 다양하게 분포하는 것으로 나타나 포유자돈 및 이유자돈에서 모체이행항체의 소실시기가 불규칙하여 SIV의 농장내 감염시 모체이행항체가 소실된 개체가 존재하는 60일령 이상의 육성비육돈 구간에서 돼지생식기호흡기바이러스(PRRSV, Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus)와 같은 다른 호흡기 원인체와 복합감염 시 심각한 호흡기증상이 나타날 것으로 예상된다. 따라서 모체이행항체에 의해 백신의 간섭현상을 방지하고 육성돈 구간에서 백신 시기를 정확히 산정하기 위해서는 모돈의 항체역가가 일정 수준으로 지속될 수 있도록 관리하는 것이 중요하다.

결 론

2010년 9월부터 2011년 5월까지 경북지역 양돈장 37개소에서 후보돈과 모돈 518두 및 유사산 태아 66두를 대상으로 SIV H1N1과 H3N2의 항체가를 조사한 결과는 다음과 같다. 후보돈과 모돈은 H1N1이 310두(59.8%), H3N2는 408두(78.8%), H1N1 + H3N2는 288두(55.6%)의 항체 양성율을 나타내었고, 유사산 태아는 H1N1이 9두(13.6%), H3N2는 6두(9.1%), H1N1 + H3N2는 6두(9.1%)의 항체 양성율을 나타내었다. 후보돈은 H1N1이 69두(46.6%), H3N2가 116두(78.4%)가 항체 양성이었다고 모돈은 H1N1이 241두(65.1%), H3N2가 292두(78.9%)가 항체 양성을 나타내었다. SIV H1N1의 S/P ratio는 1.0이상이 115두이고 H3N2는 141두로 조사되었다.

참고문헌

1. 권준현, 김병한, 탁동섭. 돼지 인플루엔자 바이러스 분리 및

- 혈청학적 역학조사. 대한수의학회지 1997; 37(부록3): 47-48.
2. 김종란, 이재영, 송대섭, 오진식, 박봉균. 돼지인플루엔자바이러스 A형 H3 국내 분리주에 대한 혈청학적 역학조사. 대한수의학회지 2002; 42: 523-529.
 3. 류영수, 김로미. 돼지 인플루엔자 바이러스의 혈청학적 역학조사 및 유전학적 분석. 대한수의학회지 1998; 38: 53-63.
 4. 윤재순, 박봉균, 한정희. 국내의 돼지인플루엔자 바이러스(H1N1, H3N2)의 혈청학적 조사. 대한수의학회지 2007; 47: 273-279.
 5. 장은희, 하도윤, 박동엽, 이국천, 허정호. 경남지역내 돼지에서 swine influenza virus(H1N1, H3N2) 감염을 조사. 한국가축위생학회지 2011; 34: 195-200.
 6. 전용철, 양형석, 양나연, 김대용, 김재훈, 배종희. 제주지역 돼지에서 Influenza 바이러스 항원 및 혈중 항체 조사. 대한수의학회지 2004; 44: 449-454.
 7. 최정수, 김봉환. 영남지방 돼지의 주요 바이러스성 질병에 대한 혈청학적 역학조사. 대한수의학회지 1998; 38(부록3): 117.
 8. Brown IH, Done SH, Spencer YI, Cooley WA, Harris PA, Alenxander DJ. Pathogenicity of a swine influenza H1N1 virus antigenically distinguishable from classical and European strains. Vet Rec 1993; 132: 598-602.
 9. Brown IH, Harris PA, McCauley JW, Alexander DJ. Multiple genetic reassortment of avian and human influenza A viruses in European pigs, resulting in the emergence of an H1N2 virus of novel genotype. J Gen Virol 1998; 79: 2947-2955.
 10. De Vleeschauwer A, Atanasova K, Van Borm S, van den Berg T, Rasmussen TB, Uttenthal A, Van Reeth K. Comparative pathogenesis of an avian H5N2 and a swine H1N1 influenza virus in pigs. PLoS One 2009; 17: e6662.
 11. Jeong K, Park YI, Jin W, Han JH. Seroprevalence of swine influenza and porcine reproductive and respiratory syndrome in Korea. Kor J Vet Serv 2007; 30: 197-203.
 12. Jung K, and Chae C. First outbreak of respiratory disease associated with swine influenza H1N2 virus in pigs in Korea. J Vet Diagn Investig 2005; 17: 176-178.
 13. Jung K, and Song DS. Evidence of the cocirculation of influenza H1N1, H1N2 and H3N2 viruses in the pig population of Korea. Vet Rec 2007; 16: 1104-1105.
 14. Jung K, Song DS, Kang BK, Oh JS, Park BK. Serologic surveillance of swine H1 and H3 and avian H5 and H9 influenza A virus infections in swine population in Korea. Prev Vet Med 2007; 79: 294-303.
 15. Jung T, Choi C, Chae C. Localization of swine influenza virus in naturally infected pigs. Vet Pathol 2002; 39: 10-16.
 16. Jung TW, Choi CS, Chung HK, Kim JH, Cho WS, Jung KI, Chae CH. Herd-level seroprevalence of swine-influenza virus in Korea. Pre Vet Med 2002; 53: 311-314.
 17. Landolt GA, Olsen CW. Up to new tricks - a review of cross-species transmission of influenza A viruses. Anim health Res Rev 2007; 8: 1-21.
 18. Lee BW, Bey RF, Baarsch MJ, Morrison RB, Freese W. Determination of hemagglutination-inhibition titers to influenza A virus in porcine sera by use of an enzyme-linked immunosorbent assay. Am J Vet Res 1993; 54: 1270-1276.
 19. Leuwerke B, Kitikoon P, Evans R, Thacker E. Comparison of three serological assays to determine the cross-reactivity of antibodies from eight genetically diverse U.S. swine influenza virus. J Vet Diagn Invest 2008; 20: 426-432.
 20. Loeffen WLA, Heinen PP, Bianchi ATJ, Hunneman WA, Verheijden JHM. Effect of maternally derived antibodies on the clinical signs and immune response in pigs after primary and secondary infection with an influenza H1N1 virus. Vet Immunol Immunopathol 2003; 92: 23-35.

21. Loeffen WLA, Hunneman WA, Quak J, Verheijden JHM, Stegeman JA. Population dynamics of swine influenza virus in farrow-to-finish and specialised finishing herds in the Netherlands. *Vet Microbiol* 2009; 137: 45-50.
22. Loeffen WLA, Kamp EM, Stockhofe-Zurwieden N, Van Nieuwstadt APKMI, Bongers JH, Hunneman WA, Elbers ARW, Baars J, Nell T, Van Zijderveld FG. Survey of infectious agents involved in acute respiratory disease in finishing pigs. *Vet Rec* 1999; 145: 123-129.
23. Lyoo YS, Park CK, Kim LM, Lee CH, Choi SH, Kim SI, Bae JH. Sero-epidemiology of the major swine infectious disease in Cheju. *Korean J Vet Res* 1997; 37: 765-772.
24. Maldonado J, Van Reeth K, Riera P, SitjàM, Saubi N, España E, Artigas C. Evidence of the concurrent circulation of H1N2, H1N1 and H3N2 influenza A viruses in densely populated pig areas in Spain. *Vet J* 2006; 172: 377-381.
25. Olsen CW, Carey S, Hinshaw L, Karasin AI. Virologic and serologic surveillance for human, swine and avian influenza virus infection among pigs in the north-central United States. *Arch Virol* 2000; 145: 1399-1419.
26. Shin JY, Song MS, Lee EH, Lee YM, Kim SY, Kim HK, Choi JK, Kim CJ, Webby RJ, Choi YK. Isolation and Characterization of Novel H3N1 Swine Influenza Viruses from Pigs with Respiratory Diseases in Korea. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 3923-3927.
27. Skibbe D, Zhou EM, Janke BH. Comparison of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay with hemagglutination inhibition assay for serodiagnosis of swine influenza virus (H1N1) infection. *J Vet Diagn Invest* 2004; 16: 86-89.
28. Song DS, Lee JY, Oh JS, Lyoo KS, Yoon KJ, Park YH, Park BK. Isolation of H3N2 swine influenza virus in South Korea. *J Vet Diagn Invest* 2003; 15: 30-34.
29. Van Reeth K, Brown IH, Durrwaid R, Foni E, Labarque G, Lenihan P, Maldonado J, Markowska-Daniel I, Pensaert M, pospisil Z, Koch G. Seroprevalence of H1N1, H3N2 and H1N2 influenza viruses in pigs in seven European countries in 2002-2003. *Influenza Other Respir Viruses* 2008; 2: 99-105.
30. Van Reeth K, Brown IH, Olsen CW. Influenza virus. In: *Diseases of swine*, 10th ed. West Sussex, UK: John Wiley & Sons, Inc. 2012: 557-571.
31. Yoon KJ, Janke BH, Swalla RW, Erickson G. Comparison of a commercial H1N1 enzyme-linked immunosorbent assay and hemmagglutination inhibition test in detecting serum antibody against swine influenza viruses. *J Vet Diagn Invest* 2004; 16: 197-201.