

등록번호

안내서-1108-01

# 실험동물 미생물 품질관리 안내서 - 설치류와 토끼 -

2021. 3.



식품의약품안전처  
의약품안전국 임상정책과  
(평가원 실험동물자원과)

이 안내서는 실험동물 미생물 품질관리에 적합하도록 검사대상 미생물의 종류와 주기 및 감염사고 발생 시 조치사항 등 동물실험과 실험동물 생산 과정에서 수행할 미생물학적 관리에 대해 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2021년 3월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 아래 기관에 문의하시기 바랍니다.

○ 실험동물에 관한 법률 관련 문의 : 식품의약품안전처 임상정책과

전화번호 : 043-719-1851

팩스번호 : 043-719-1850

○ 실험동물 품질관리 및 연구 관련 문의 : 식품의약품안전평가원 독성평가연구부  
실험동물자원과

전화번호 : 043-719-5512

팩스번호 : 043-719-5500

# 목 차

1. 개 요 .....	1
2. 적용범위 .....	1
3. 미생물 모니터링 일반원칙 .....	2
3.1. 미생물 모니터링의 검사 주기 .....	2
3.2. 미생물 모니터링의 검사 항목 .....	2
3.3. 병원체의 분류 및 검사 방법 .....	3
3.4. 미생물 모니터링 성적서 작성법 .....	3
3.5. 미생물 모니터링용 동물의 선발 .....	3
4. 실험동물 설치류와 토끼에서 감염사고 발생시 조치사항 ..	4
4.1. 연구시설 .....	4
4.2. 실험동물공급자로 등록된 생산시설 .....	4
5. 참고문헌 .....	5
표 1. 마우스 미생물 모니터링 검사대상 미생물 .....	6
표 2. 랫드 미생물 모니터링 검사대상 미생물 .....	7
표 3. 기니피그 미생물 모니터링 검사대상 미생물 .....	8
표 4. 토끼 미생물 모니터링 검사대상 미생물 .....	8
표 5. 미생물 모니터링 성적서 예시 .....	9
[참고1] 병원체의 특성 .....	10
[참고2] 미생물학적 품질관리를 위한 표본추출 .....	32

# 실험동물 미생물 품질관리 안내서(안)

## - 설치류와 토끼 -

### 1. 개요(Introduction)

동물실험이 현대의학의 눈부신 발달과 의생명과학 분야의 성장에 밑바탕이라는 점은 대부분의 연구자들이 인정하는 사실이다. 따라서 실험동물의 건강관리는 동물실험을 통한 연구 분야의 가장 기본적인 필요충분조건이라 할 수 있겠으나, 현재까지 적절한 기준이 제시되지 않은 것이 현실이다. 본 안내서는 실험동물의 미생물 모니터링에 대한 기준을 제시하고자 한다.

실험동물의 미생물 모니터링은 동물실험 결과의 정확성 및 재현성을 확보하고 기관 내에서 뿐만 아니라 기관 간 동물의 이동에 따른 질병 전파를 차단할 목적으로 정기적 또는 부정기적으로 실시해야 한다. 신뢰성 있는 양질의 동물실험 결과를 확보하기 위해서는 건강하게 관리된 동물을 사용하는 것은 필수 조건이며, 이러한 사항은 실험동물의 윤리적 취급과도 직결된다. 미생물 모니터링을 실시하기 위해서 검사대상 미생물, 검사 주기, 검사 방법, 표본 수 등 다양한 요인들이 고려되어야 한다.

이 안내서는 동물실험에 사용되는 마우스, 랫드, 기니피그, 토끼에 대한 미생물학적 품질 관리를 통해 특정 병원균이 없는 상태로 유지 관리하기 위해 마련되었다.

### 2. 적용범위(Scope)

이 안내서는 「실험동물에 관한 법률」 제13조 제3호에 따라 마우스, 랫드, 기니피그, 토끼 등을 생산하여 공급하는 생산시설에서 실시하는 미생물 모니터링에 적용된다. 또한 동물실험을 진행하는 연구시설에서 실시하는 미생물 모니터링에도 적용될 수 있다.

동법 시행규칙 제15조 제2항 제1호와 제4호에서 실험동물공급자는 ‘실험동물의 감염 및 실험동물 간의 교차 감염이 일어나지 아니하도록 사육환경을 위생적으로 관리할 것’, ‘감염병에 노출되거나 질병이 있는 실험동물을 판매하지 말 것’이라 하여 실험동물 미생물 모니터링의 중요성을 강조하고 있다. 실험동물공급자란 생산시설이

아닌 동물실험시설에서 생산된 실험동물을 공급하는 자도 포함하며, 이 경우에도 본 안내서가 적용될 수 있다. 다만, 제조용 동물의 사육 및 관리 등에 관한 기준에 해당되는 경우는 이 기준에 따라야 한다.

### 3. 미생물 모니터링 일반원칙

정기 검사는 임상증상이 없더라도 정기적·지속적으로 검사하는 것을 말하며, 부정기 검사는 검역 및 이상증상 발생 등에 따라 정기 검사 외에 필요시 추가로 실시하는 검사를 말한다. 실험동물 시설의 책임자는 정기적 또는 부정기적으로 미생물 모니터링을 실시하여 그 결과를 파악하고 유지·보관함으로써, 사육 중인 실험동물의 건강상태를 점검하고, 동물시설의 운영 및 기관 간의 이동시에 이를 적극적으로 활용해야 한다. 실험동물 사용자는 사육 중인 실험동물의 미생물학적인 품질과 건강을 유지하기 위해 노력해야 한다.<sup>1,2,3</sup>

#### 3.1. 미생물 모니터링의 검사 주기

검사 주기는 대상 병원체의 감염방식, 임상증상, 국내 발생 빈도 등의 특성을 고려하여 정한다. 국내 발생 빈도가 높은 병원체는 최소한 3개월 마다 검사를 진행하고, 국내 발생 빈도가 매우 낮고 감염 시 동물실험 결과에 미미한 영향을 주는 병원체는 최소한 12개월에 한번 검사를 진행한다. 이 외의 병원체는 최소한 6개월에 한번 검사를 시행한다.

표1~4에 기술된 미생물 모니터링의 검사주기는 최소 검사주기를 말하며, 실험동물 시설 특성과 연구목적에 따라 검사주기를 더 단축하여 실시할 수 있다. 또한, 정기적인 검사주기와는 상관없이 동물의 이상행동, 폐사, 기타 이상소견의 발견, 외부 동물의 반입 시 등 미생물 모니터링 검사를 진행할 필요성이 있는 경우는 부정기적으로 미생물 모니터링을 실시하도록 한다.

#### 3.2. 미생물 모니터링의 검사 항목

검사항목은 표1~4에 제시된 항목을 기본으로 검사를 시행하며, 실험동물 시설의 책임자, 수의사, 연구자 등의 필요에 따라 항목을 추가하여 미생물 모니터링을 실시할 수 있다. 생산기관은 검사항목을 모두 검사하는 것을 추천하며 검사를

실시하지 않더라도 제시된 항목을 미생물 모니터링 성적서에 포함하여 표기해야 한다. 연구 시설은 연구에 미치는 영향을 고려하여 검사항목을 조정하여 검사를 진행할 수 있다. 검사 주기와 항목은 향후 국내 실험동물의 병원체 감염 상황 및 연구 환경 변화에 따라 가감할 수 있다(표1~4).

### 3.3. 병원체의 분류 및 검사 방법

병원체의 분류는 모니터링 대상 미생물의 중요도에<sup>4,5</sup> 따라 A, B, C, D, E로 나눌 수 있다. Category A는 인수공통전염병을 일으키는 병원체, B는 실험동물에 치명적인 질병을 일으키는 병원체, C는 실험동물에 치명적이지는 않지만 질병을 일으켜 생리적 변화를 유발하는 병원체, D는 실험동물의 건강상태가 좋지 않을 때 기회 감염되는 병원체, E는 실험동물의 건강관리 상태를 알 수 있는 표시자 역할을 하는 병원체가 이에 속한다. 병원체의 종류에 따른 미생물 모니터링 검사 방법은 표1~4에 제시되어 있으며, 필요시 1차 검사와 확진 검사를 동시에 수행하기도 한다.

### 3.4. 미생물 모니터링 성적서 작성법

미생물 모니터링 성적서에는 최근 1년간의 미생물 모니터링 결과를 작성하며 동물 계통명, 사육실명, 검사 주기, 검사 일시, 검사대상 미생물, 검사 방법, 표본 수, 검사 기관 등이 포함되어야 한다(표 5. 미생물 모니터링 성적서 예시). 다만, 국외 실험동물 미생물 모니터링 검사기관에서 성적서를 발급하는 경우에는 그 기관의 서식에 따라 작성할 수 있다.

### 3.5. 미생물 모니터링용 동물의 선발

미생물 모니터링용 동물의 선발은 사육실의 수, 검사 항목의 종류, 사육의 형태(일반, isolator, IVC), 동물시설에서 수행되는 실험의 성격 등을 고려하여, 사육실 내부의 미생물 상태를 파악할 수 있는 충분한 수를 선발하여 검사를 진행한다. 대상 동물은 무작위 선발이 일반적이며, IVC, isolator 등 특수 사육시설을 사용할 경우 감시동물(sentinel animal)의 모니터링 결과로 대체할 수 있다.

## 4. 실험동물 설치류와 토끼에서 감염사고 발생시 조치 사항

### 4.1. 연구시설

동물실험을 진행하는 연구시설에는 매년 크고 작은 감염사고가 발생하고 있다. 감염사고가 발생하면 병원체의 종류에 따라 대처하는 방법이 다를 수 있다. 3.3. 병원체의 분류에 따라 감염사고 발생 시 조치사항은 다음과 같다.

Category A에 해당하는 병원체에 의한 감염사고 발생 시 현재 진행되고 있는 실험을 중단하고 실험을 종료해야 한다. 이는 동물실험을 진행하는 연구시설에 출입하는 연구자와 사육사를 질병감염으로부터 보호하기 위한 것이다.

Category B에 해당하는 병원체에 의한 감염사고 발생 시 현재 진행되고 있는 실험을 중단하고 실험을 종료해야 한다. 실험 중인 동물이 20% 이상의 체중 감소, 혼수 상태, 폐사 등으로 실험 결과를 신뢰할 수 없기 때문이다.

Category C, D, E에 해당하는 병원체에 의한 감염사고 발생 시 현재 진행되고 있는 실험에 영향이 있는지를 판단하여 계속 진행 또는 중단을 판단하여야 하며, 같은 동물시설에 있는 다른 실험동물에 감염될 수 있으므로 감염사고를 연구시설 내에 공지해야 한다. 동물실험 종료 후 실험결과를 판단할 때 감염된 병원체와의 관련성을 면밀히 검토하여 실험결과를 판단해야 한다.

감염이 확인된 동물시설에서는 동물의 이동 및 분양을 즉시 금지하고, 사람 및 기자재 등의 이동 역시 제한하여 다른 동물시설로의 병원체 전파를 차단해야 한다. 동물시설의 동선을 고려하여 적절한 소독을 수시로 실시하여 감염원의 전파를 차단한다. 감염원을 제거하기 위해 청정화가 필요한 동물은 빠른 시간내에 청정화를 실시한다.

### 4.2. 실험동물공급자로 등록된 생산시설

실험동물을 공급하는 생산시설에도 감염사고가 발생할 수 있다. 3.3.의 병원체의 분류에 따라 감염사고 발생 시 조치사항은 다음과 같다.

Category A, B에 해당하는 병원체에 의한 감염사고 발생 시 실험동물의 생산과 공급을 중단하고 살처분, 소독 등 필요한 조치를 취한 후 그 결과를 감염사고 발생 2주 이내에 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다. 또한, 감염사고 발생을 인지한 즉시 최근 1달 이내에 실험동물이 공급된 연구시설에 감염사고를 공지해야 한다.

Category C, D, E에 해당하는 병원체에 의한 감염사고 발생 시 소독 등 필요한 조치를 취하고, 동시에 실험동물이 공급된 연구시설에 감염사고를 공지해야 한다. 또한, 실험동물 공급 시 연구자에게 관련 사실을 공지해야 한다.

## 5. 참고문헌

- 1) A harmonized health reporting format for international transfer of rodents. AALAS-FELASA Working Group on health monitoring of rodents for animal transfer. Lab Anim. 2015;49(4):353
- 2) AALAS/FELASA Working Group on health monitoring of rodents for animal transfer. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2014;53(6):633-40.
- 3) FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. Lab Anim. 2014;48(3):178-192.
- 4) Current microbiological status of laboratory mice and rats in experimental facilities in Japan. Exp Anim. 2013;62(1):41-8.
- 5) Manual of microbiologic monitoring of laboratory animals. 2<sup>nd</sup> ed., NIH Publication, Maryland, USA, 1994.



표 1. 마우스 미생물 모니터링 검사대상 미생물

	Pathogen	생산시설 (수입, 국내)	연구시설 (일반마우스)	연구시설 (면역부전 마우스)	최소 검사 주기	Cate- gory	검사 방법	
Viruses	Ectromelia virus(Mousepox)	o	o	o	6M	B	혈청 or PCR	
	Hantavirus	o	o	o	3M	A	혈청 or PCR	
	K virus	o	△	△	12M	C	혈청 or PCR	
	Lactate dehydrogenase-elevating virus	o	△	△	12M	C	혈청 or PCR	
	Lymphocytic choriomeningitis virus(LCMV)	o	o	o	3M	A	혈청 or PCR	
	Minute virus of mice(MVM)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR	
	Mouse adenovirus(MAV)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR	
	Mouse cytomegalovirus(MCMV)	o	△	△	12M	C	혈청 or PCR	
	Mouse hepatitis virus(MHV)	o	o	o	3M	B	혈청 or PCR	
	Mouse parvovirus(MPV)	o	△	△	12M	C	혈청 or PCR	
	Mouse rotavirus[Epizootic diarrhea of infant mice(EDIM) virus]	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR	
	Mouse thymic virus(MTV)	o	△	△	12M	C	혈청 or PCR	
	Murine norovirus(MNV)	o	△	o	3M	C	혈청 or PCR	
	Pneumonia virus of mice(PVM)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR	
	Polyoma virus	o	△	△	12M	C	혈청 or PCR	
	Reovirus 3	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR	
	Sendai virus	o	o	o	3M	B	혈청 or PCR	
	Theiler's murine encephalomyelitis virus(TMEV)	o	△	△	3M	C	혈청 or PCR	
	Bacteria	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	o	△	△	3M	C	배양 or PCR
		Cilia-associated respiratory(CAR) bacillus	o	△	o	6M	C	혈청 or PCR
<i>Citrobacter rodentium</i>		o	o	o	3M	C	배양 or PCR	
<i>Clostridium piliforme</i> (Tyzzer's disease)		o	o	o	6M	C	혈청 or 배양 or PCR	
<i>Corynebacterium bovis</i>		o	△	o	3M	C	PCR	
<i>Corynebacterium kutscheri</i>		o	△	o	3M	C	배양 or PCR	
<i>Helicobacter bilis</i>		o	△	o	3M	C	PCR	
<i>Helicobacter hepaticus</i>		o	△	o	3M	C	PCR	
<i>Helicobacter typhlonius</i>		△	△	o	3M	C	PCR	
<i>Klebsiella oxytoca</i>		o	△	o	3M	D	배양 or PCR	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		o	△	o	3M	D	배양 or PCR	
<i>Mycoplasma pulmonis</i>		o	o	o	3M	B	혈청 or 배양 or PCR	
<i>Pasteurella pneumotropica</i>		o	o	o	3M	C	배양 or PCR	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		o	o	o	3M	D	배양 or PCR	
<i>Salmonella</i> spp. ( <i>S. typhimurium</i> 포함)		o	o	o	3M	A	배양 or PCR	
<i>Staphylococcus aureus</i>		△	△	o	3M	D	배양	
<i>Streptobacillus moniliformis</i>		o	△	△	12M	A	배양 or PCR	
$\beta$ -hemolytic Streptococci		△	△	o	3M	D	배양	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		o	△	o	3M	D	배양 or PCR	
Parasites		Ectoparasites	o	o	o	3M	C	현미경 or PCR
	<i>Giardia</i> spp., <i>Spironucleus</i> spp.	o	o	o	3M	C	현미경 or PCR	
	Nonpathogenic protozoa	o	△	o	3M	E	현미경 or PCR	
	Helminths (Pinworms 포함)	o	o	o	3M	E	현미경 or PCR	
Fungi	Dermatophytes	△	△	△	6M	A	배양	
	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	o	△	△	12M	A	혈청 or PCR	
	<i>Pneumocystis murina</i>	△	△	o	3M	D	혈청 or PCR	

유전자변형 마우스의 검사대상 미생물은 면역부전 마우스와 동일함.

o ; 필수 검사 항목으로 미생물 모니터링 성적서에 반드시 기록해야하는 항목, 검사를 실시하지 않은 경우에는 NT(not tested)로 표기함.

△ ; 시설에 따라 선택하여 검사할 수 있는 항목

혈청 ; ELISA, MFIA, IFA 중에서 사용함.

표 2. 랫드 미생물 모니터링 검사대상 미생물

	Pathogen	생산시설 (수입, 국내)	연구시설 (일반랫드)	연구시설 (면역부전 랫드)	최소 검사 주기	Cate- gory	검사 방법
Viruses	Hantavirus	o	o	o	3M	A	혈청 or PCR
	H-1 virus	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR
	Kilham rat virus(KRV)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR
	Mouse adenovirus(MAV)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR
	Pneumonia virus of mice(PVM)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR
	Rat coronavirus(Sialodacryoadenitis virus, SDAV)	o	o	o	3M	C	혈청 or PCR
	Rat minute virus(RMV)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR
	Rat parvovirus(RPV)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR
	Rat theilovirus(RTV)	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR
	Reovirus 3	o	△	△	6M	C	혈청 or PCR
	Sendai virus	o	o	o	3M	B	혈청 or PCR
Bacteria	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	o	o	o	3M	C	혈청 or PCR
	Cilia-associated respiratory(CAR) bacillus	o	△	o	6M	C	혈청 or PCR
	<i>Clostridium piliforme</i> (Tyzzer's disease)	o	o	o	6M	C	혈청 or PCR
	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	o	△	o	3M	C	배양 or PCR
	<i>Helicobacter bilis</i>	o	△	o	3M	C	PCR
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	o	△	o	3M	D	배양 or PCR
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	o	△	o	3M	D	배양 or PCR
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	o	o	o	3M	B	혈청 or 배양 or PCR
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	o	o	o	3M	C	배양 or PCR
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	o	o	o	3M	D	배양 or PCR
	<i>Salmonella</i> spp. ( <i>S. typhimurium</i> 포함)	o	o	o	3M	A	배양 or PCR
	<i>Staphylococcus aureus</i>	△	△	o	3M	D	배양
	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	o	△	△	12M	A	배양 or PCR
	$\beta$ -hemolytic Streptococci	△	△	o	3M	D	배양
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	o	△	o	3M	D	배양 or PCR	
Parasites	Ectoparasites	o	o	o	3M	C	현미경 or PCR
	<i>Giardia</i> spp., <i>Spironucleus</i> spp.	o	o	o	3M	C	현미경 or PCR
	Nonpathogenic protozoa	o	△	o	3M	E	현미경 or PCR
	Helminths (Pinworms 포함)	o	o	o	3M	E	현미경 or PCR
Fungi	Dermatophytes	△	△	△	6M	A	배양
	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	o	△	△	12M	A	혈청 or PCR
	<i>Pneumocystis carinii</i>	△	△	o	3M	D	혈청 or PCR

유전자변형 랫드의 검사대상 미생물은 면역부전 랫드와 동일함.

o ; 필수 검사 항목으로 미생물 모니터링 성적서에 반드시 기록해야하는 항목, 검사를 실시하지 않은 경우에는 NT(not tested)로 표기함.

△ ; 시설에 따라 선택하여 검사할 수 있는 항목

혈청 ; ELISA, MFIA, IFA 중에서 사용함.

표 3. 기니피그 미생물 모니터링 검사대상 미생물

	Pathogen	생산시설 (수입, 국내)	최소검사 주기	Category	검사방법
Viruses	Guinea pig adenovirus	o	6M	C	혈청
	Lymphocytic choriomeningitis virus(LCMV)	o	3M	A	혈청
	Sendai virus	o	3M	C	혈청
Bacteria	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	o	3M	C	배양
	<i>Clostridium piliforme</i> (Tyzzer's disease)	o	3M	C	혈청
	<i>Pasteurella multocida</i>	o	3M	C	배양
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	o	3M	C	배양
	<i>Salmonella</i> spp.	o	3M	A	배양
	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	o	12M	A	배양 or PCR
	<i>β-hemolytic Streptococci</i>	o	3M	C	배양
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	o	3M	C	배양
Parasite	Ectoparasites	o	3M	E	현미경
	<i>Eimeria</i> spp.	o	3M	C	현미경
Fungi	Dermatophytes	o	3M	A	배양
	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	o	6M	A	혈청 or PCR

혈청; ELISA, MFIA, IFA 중에서 사용함.

표 4. 토끼 미생물 모니터링 검사대상 미생물

	Pathogen	생산시설 (수입, 국내)	최소검사 주기	Category	검사방법
Viruses	Rabbit pox virus (Myxomatosis)	o	6M	C	혈청
	Rabbit rotavirus	o	3M	B	혈청
	Sendai virus	o	3M	C	혈청
Bacteria	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	o	3M	C	배양
	<i>Clostridium piliforme</i> (Tyzzer's disease)	o	3M	B	혈청
	<i>Pasteurella multocida</i>	o	3M	B	배양
	<i>Salmonella</i> spp.	o	3M	A	배양
Parasite	Ectoparasites	o	3M	E	현미경
	<i>Eimeria</i> spp.	o	3M	C	현미경
Fungi	Dermatophytes	o	3M	A	배양
	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	o	3M	A	혈청 or PCR

혈청; ELISA, MFIA, IFA 중에서 사용함.



## [참고1] 병원체의 특성

### A. 바이러스

#### 1. Ectromelia virus (Mousepox)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목으로 Poxviridae과의 *Orthopoxvirus*속에 속한다.
- (2) 임상증상: 2가지 감염 형태가 있다.
  - a. 급성 폐사: 폐사하기 몇 시간 전에 털이 헝클어지거나 탈진 증상이 관찰되며 전신장기에 다발성 괴사로 폐사한다.
  - b. 만성 감염으로 낮은 정도 폐사: 급성감염에서 살아남은 개체에서 관찰되며, 피부에 국소적으로 또는 광범위하게 발진(rash)이 관찰되는데 이는 수주 내에 없어지지만 탈모된 부위에 반흔이 존재한다. 결막염, 꼬리와 다리에 괴사 및 절단 등도 관찰된다.
- (3) 전파
  - a. 자주 발생하지 않는 질병으로 자연 감염은 주로 피부상처를 통한 직접 접촉에 의해 이루어지며, 구강 및 비강을 통해서도 가능하다.
  - b. 케이지 간에 전염 가능성은 낮으며, 자궁내 감염과 태아 사망이 보고되었다.
  - c. 감수성 및 임상증상이 심한 마우스는 A, BALB/c, C3H/He, DBA/2가 있으며, 중정도 마우스는 AKR, SJL이고, 불현성 감염을 나타내는 마우스는 C57BL/6이다.
  - d. 피부병변이 생길 정도로 생존이 가능한 저항성이 있는 마우스는 보통 3주 정도 바이러스를 배출하지만, 16주까지 딱지나 분변에서 바이러스가 발견된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염되면 폐사가 많은 질병으로 감염된 마우스는 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

#### 2. Hantavirus

- (1) 원인체: 마우스와 랫드의 검사항목이며, Bunyaviridae과의 *Hantavirus*속에 속한다. 아시아와 유럽에서는 hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS)를 일으키고, 아메리카에서는 Hantavirus pulmonary syndrome (HPS)를 일으킨다. Hantaan, Seoul, Puumala, Dobrava-Belgrade virus 등이 HFRS을 일으키고, Sin Nombre virus 등이 HPS를 일으킨다.
- (2) 임상증상
  - a. 지속감염되지만 실험용 설치류는 불현성 감염을 나타낸다.
- (3) 전파
  - a. 감염된 랫드의 오줌, 분변, 침을 통해 일생동안 지속적으로 바이러스를 배출

한다.

- b. 설치류에서 사람으로 전파는 직접 접촉 또는 감염된 동물의 오줌이나 분변의 접촉에 의해 이루어진다.
  - c. 미국과 유럽의 야생 마우스와 국내 실험 마우스에서 감염이 보고되었다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 설치류는 임상증상이 나타나지 않지만, 인수공통 감염병을 일으키는 병원체이므로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

### 3. K virus (Murine pneumotropic virus)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며 Polyomaviridae과의 *Polyomavirus*속에 속한다. 과거에 발생하였으나 최근에 발생 예가 없다.
- (2) 임상증상
  - a. 일반 마우스에서는 임상증상이 관찰되지 않는다.
  - b. 어린 마우스나 누드 마우스에서는 호흡곤란이 관찰된다.
- (3) 전파
  - a. 마우스만 자연 감염되며, 감염된 분변을 섭취함으로써 감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 임상증상이 나타나지 않지만, 어린 마우스나 누드 마우스는 폐렴이 나타나거나 폐사한다.

### 4. Lactate dehydrogenase-elevating virus

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목으로 Arteriviridae과에 속한다. 야생 마우스에서 감염이 관찰되고, 실험 마우스에서 감염은 거의 없다.
- (2) 임상증상
  - a. 일반 마우스에서는 임상증상이 관찰되지 않지만 혈중 LDH (lactate dehydrogenase)가 증가한다. 면역 억제된 C58, AKR 마우스에 실험감염하면 poliomyelitis가 유발된다.
- (3) 전파
  - a. 마우스에만 자연감염되며, 교상이나 상처를 통해 전파된다.
  - b. 감염되면 분변, 오줌, 유즙, 침 등으로 바이러스를 지속적으로 배출하지만 케이지 내에서 전파는 드물다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않지만 면역이 억제되고, 종양성장을 억제하거나 증가시킨다.

### 5. Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)

- (1) 원인체: 마우스, 햄스터의 검사항목이며, Arenaviridae과의 *Arenavirus*속에 속한다.

전세계 야생 마우스가 자연 보균자이다.

(2) 임상증상

- a. 자연감염되면 일반 마우스는 무증상 감염된다. 자궁을 통해 수직감염되면 낮은 비율로 태아 사망이 관찰되고, 대부분의 태아는 지속 감염 상태이지만 정상적으로 성장하고, 나이가 들어 면역관용이 깨지면 체중감소 후 폐사한다.
- b. 실험감염되면 cerebral form, visceral form, runting and death, late-onset disease 등 4가지 형태가 관찰된다.

(3) 전파

- a. 마우스와 햄스터가 주요 감염동물이지만, 자연감염은 기니피그, 비인간영장류, 사람에게서 나타나고, 마우스와 햄스터만이 타 동물종의 감염원이 될 수 있다.
- b. Biological material을 통한 감염이 흔하다.
- c. 출생 전후에 감염되어 무증상인 보균 마우스는 침, 콧물, 오줌을 통해 바이러스를 지속적으로 배출하며, 밀접한 직접 접촉에 의해 전파된다.
- d. 성숙 마우스의 감염은 면역에 의해 바이러스 배출이 억제된다.
- e. 인수공통감염병으로 마우스와 햄스터는 교차 감염되고, 햄스터에서 사람으로 전파 가능성이 있다. 면역결핍된 마우스에서 LCMV의 지속적인 감염은 사람으로 전파 가능성이 있다.

- (4) 실험에 미치는 영향: 인수공통감염병을 일으키는 병원체이므로 감염되면 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

## 6. Minute virus of mice (MVM)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며 Parvoviridae과의 *Parvovirus*속에 속한다. Prototype strain인 MVMp, immunosuppressive strain인 MVMi, 그리고 MVMc, MVMm이 있다.

(2) 임상증상

- a. 자연감염되면 임상증상이 관찰되지 않는다.
- b. MVMi를 감수성 있는 신생 마우스에 실험감염시키면 신장의 출혈과 장 출혈로 폐사한다.
- c. 실험 감염된 SCID 마우스와 자연 감염된 B cell knock-out 마우스는 폐사한다.

(3) 전파

- a. 마우스에만 자연감염되며 중정도 감염력이 있다.
- b. 장관에 감염되며 분변과 오줌을 통해 바이러스를 배출하고, 전염은 구강과 비강을 통해 또는 이식된 종양을 통해 이루어진다.

- c. 성숙한 정상 마우스에서의 감염은 3주 이내 지속되었다가 없어지며, 구강 또는 비강으로 감염시킨 신생 마우스에서도 1달 이내만 감염이 지속된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 영향이 없고, 신생 또는 면역 결핍된 마우스는 폐사할 수 있다.

## 7. Mouse adenovirus (MAV)

- (1) 원인체: 마우스와 랫드의 검사항목이며 Adenoviridae과의 *Mastadenovirus*속에 속한다. mouse adenovirus-1(MAV-1 또는 FL)과 mouse adenovirus-2 (MAV-2 또는 K87)가 있다.
- (2) 임상증상
  - a. MAV-1: 신생 마우스에 실험감염시키면 무기력, 성장 정체로 종종 10일 이내에 폐사한다. 누드 마우스에 감염되면 소모성 질환이 나타난다.
  - b. MAV-2: 장친화성이며, 자연감염은 모두 MAV-2에 의해 발생한다. 자연감염시 정상 마우스는 임상증상이 관찰되지 않지만, 신생 마우스는 일시적으로 성장이 정체된다.
- (3) 전파
  - a. 마우스에서 감염률은 낮으며 구강으로 전염되며, 랫드에서는 항체가 확인되나 감염 예는 거의 없다.
  - b. MAV-1을 성숙 마우스에 실험감염시키면 지속감염되며 장기간 동안 오줌을 통해 바이러스가 배출된다.
  - c. MAV-2를 성숙 마우스에 실험감염시키면 적어도 3주 동안 분변을 통해 바이러스가 배출되고 회복된다. 누드 마우스에 감염시키면 적어도 6주, 최대 6개월 동안 바이러스가 배출된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 영향이 없고, 면역부전 마우스는 소모성 질환으로 이환된다.

## 8. Mouse cytomegalovirus (MCMV)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며 Herpesviridae과, Betaherpesvirus아과의 *Muromegalovirus*속에 속한다.
- (2) 임상증상
  - a. 성숙한 정상 마우스는 임상증상이 관찰되지 않는다.
  - b. 신생 마우스에 실험감염시키면 전신 장기의 괴사와 염증으로 폐사된다.
- (3) 전파



- a. 야생 마우스가 보균자이고, 실험 마우스에는 감염이 흔하지 않으며, 접촉을 통해 전염된다.
  - b. 연령이 증가함에 따라 바이러스의 병원성은 감소하며, 신생 마우스에서는 감수성이 증가하여 폐사하기도 하지만, 이유 후 질병에 대한 저항성은 증가한다.
  - c. 면역결핍마우스는 성숙 마우스에서도 감수성이 강하다.
  - d. 지속감염되며 바이러스를 침, 오줌, 눈물을 통해 몇 달 동안 배출하고, 전립샘, 고환, 췌장에도 감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않지만 면역을 억제시킨다.

## 9. Mouse hepatitis virus (MHV)

- (1) 원인체: 마우스의 검사함목으로 Coronaviridae과의 *Betacoronavirus*속에 속한다. MHV-1, MHV-3, MHV-4 (JHM), MHV-S, MHV-A59 등 5개의 prototype strain이 있다. Enterotropic strain은 최초로 장관에 감염되며, polytropic strain은 최초로 호흡기에 감염된 후 전신 감염되며, 장관과 호흡기에 동시에 감염되는 both biotype도 있다. MHV 배양시 합포체(syncytium)가 형성되는데 이는 MHV 감염의 상징적 소견이다.
- (2) 임상증상
- a. 마우스의 연령과 strain, 면역상태, 바이러스의 strain에 따라 다르게 나타난다.
  - b. 장친화성 바이러스에 감염된 2주 이하의 신생 마우스는 식욕부진, 설사, 탈수가 있고, 종종 폐사된다. 번식 집단에서 신생 마우스는 100% 폐사되기도 한다.
  - c. 신경친화성인 MHV-JHM에 감염되면 후지의 이완성 마비, 결막염, 경련, circling이 나타난다.
  - d. 병원성이 약한 polytropic strain에 감염된 누드 마우스는 진행성 마비를 동반하는 progressive wasting syndrome이 나타난다.
- (3) 전파
- a. 전염성이 매우 높으며 polytropic strain은 호흡기를 통해, enterotropic strain은 구강을 통해 감염된다.
  - b. 수직감염은 관찰되지 않으며, biological material이 중요한 감염원의 하나이다.
  - c. 모성면역과 감염에 의해 생긴 면역이 동일한 strain의 MHV 감염은 예방할 수 있으나 항원적으로 다른 strain은 예방할 수 없다.
  - e. 마우스 strain에 따라 감수성의 차이가 있다. 이는 virus strain-dependent, 즉 어떤 virus strain에 감수성이 있는 마우스 strain이 다른 virus strain에는 저항성을 나타

낼 수 있다.

- (4) 실험에 미치는 영향: 전염성이 강하고 감염되면 어린 마우스를 폐사시키는 질병으로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

## 10. Mouse norovirus (MNV)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목으로, 2003년에 최초 보고되었고 35개 이상의 strain이 있다. Macrophage, dendritic cell에 친화성이 있어 복제된다.
- (2) 임상증상
- 면역이 정상인 마우스는 무증상 감염된다.
  - 129, C3H 마우스에 실험 감염되면 약한 설사가 관찰된다.
  - Interferon  $\alpha\beta\gamma$  receptor 또는 STAT1이 결핍된 마우스에 감염되면 전신성 질환으로 높은 폐사율을 나타낸다. 임상증상으로 체중 감소, 거친 털, 등을 구부리는 자세가 관찰된다.
- (3) 전파
- 분변을 통해 배출된 바이러스를 구강으로 섭취하여 감염된다.
  - MNV는 환경에 저항성이 있어 soiled bedding을 사용하는 sentinel mouse에 쉽게 전염된다.
  - 지속 감염되며 적어도 35~60일 동안 분변을 통해 바이러스를 배출한다.
  - Macrophage, dendritic cell에 친화성이 있고 장, 장 림프조직, 간, 비장에서 바이러스가 관찰된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 영향이 없고, 선천 면역 관련 유전자가 결손된 마우스는 면역반응에 영향을 미치고 장질환 연구에 영향을 미친다.

## 11. Mouse parvovirus (MPV)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며, Parvoviridae과의 *Parvovirus*속에 속한다.
- (2) 임상증상
- 신생 마우스, 성숙한 정상 및 면역결핍 마우스에서 임상증상이 관찰되지 않는다.
- (3) 전파
- 마우스에만 자연 감염되며 MVM 감염보다 흔하다. 소장 감염되고 분변을 통해 바이러스를 배출한다. 전염은 구강과 비강을 통해 이루어진다.
  - 신생 마우스와 성숙한 마우스에서 지속 감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않지만 면역이 억제되거나 증가한다.

## 12. Mouse rotavirus (Epizootic diarrhea of infant mice, EDIM)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며 Reoviridae과의 *Rotavirus*속에 속한다.
- (2) 임상증상
  - a. 2주 이하의 신생 마우스에 나타나며, 복부팽만과 회음부(심한 경우 전신)에 분변이 동반한 설사, 일시적인 체중감소가 관찰된다. 발병률은 높으나, 폐사율은 낮고, 감염 후 2주 후에 회복되고, 체중도 회복된다.
  - b. 정상 마우스는 임상증상이 관찰되지 않는다.
- (3) 전파
  - a. 마우스에만 자연 감염되며 신생 마우스 사이에는 점염성이 높다
  - b. 분변을 통해 배설된 바이러스가 구강을 통해 전염되며, 감염된 성숙마우스는 최소 17일 동안 분변으로 바이러스를 배출한다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않지만, 어린 마우스 사이에는 전염성이 높고 폐사율도 높다.

## 13. Mouse thymic virus (MTV)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며 Herpesviridae과, Betaherpesvirus아과의 *Muromegalovirus*속에 속한다.
- (2) 임상증상
  - a. 자연감염시 임상증상이 관찰되지 않는다.
- (3) 전파
  - a. 마우스에만 자연 감염되며, 구강을 통해 전염된다.
  - b. 모든 연령에 감염되며, 분만 전후에 감염될 때만 병변을 나타내고, 침샘에서 지속감염된다.
  - c. 침을 통해 바이러스를 배출하여 전염되며 항체가 형성된 후에도 바이러스를 배출한다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 마우스는 임상증상이 관찰되지 않지만 면역이 억제된다.

## 14. Pneumonia virus of mice (PVM)

- (1) 역학: 마우스, 랫드의 검사항목이며 Paramyxoviridae과의 *Pneumovirus*속에 속한다. 자연감염은 마우스, 랫드, 햄스터이며, 저빌에도 감염될 수도 있다.
- (2) 임상증상

- a. 자연감염시 일반 마우스는 무증상이며, 면역결핍마우스는 호흡곤란, 무관심, 체중감소 등이 나타난다.
- (3) 전파
  - a. 바이러스가 환경에서 빠르게 불활화되므로 자연감염은 직접 접촉을 통해 이루어진다.
  - b. 다른 호흡기 질병을 나타내는 병원체와 중복감염에 의해 임상증상 및 병변이 심해진다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 육안소견은 관찰되지 않지만 조직 병리학적으로 비염, 기관지염, 간질성 폐렴이 일시적으로 나타나므로 호흡기 병변 판정에 주의해야 한다.

## 15. Polyoma virus

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며 Polyomaviridae과의 *Polyomavirus*속에 속한다.
- (2) 임상증상
  - a. 정상 마우스에서는 임상증상이 관찰되지 않는다.
  - b. 면역결핍 마우스에서는 종양형성, 신경질환, 체중감소 등이 관찰된다.
- (3) 전파
  - a. 마우스에만 자연 감염되고 비강을 통해 전염되며 전염성이 강하다.
  - b. 출생 후에 감염되면 바이러스는 오줌, 분변, 침을 통해 배출되고, 공기를 통해 비강내로 전염된다.
  - c. 자궁내 감염되면 지속적인 신장감염으로 신생 태자가 감염되고, 감염된 신생 태자는 전신의 바이러스혈증으로 높은 폐사율을 나타낸다. 생존한 신생 태자는 지속적인 감염에 의해 장기간 동안 폐장, 신장에서 바이러스가 증식 후 배출된다.
  - d. 성숙한 일반 마우스에 감염되면 일반적으로 항체가 형성되어 빠르게 바이러스 제거된다.
  - e. 감염된 tumor cell line을 통해서도 전염이 잘 이루어진다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않지만 면역이 억제된 마우스는 종양이 관찰된다.

## 16. Rat coronavirus

- (1) 원인체: 랫드의 검사항목이며 Coronaviridae과의 *Betacoronavirus*속에 속한다. Rat coronavirus (RCV)와 sialodacryoadenitis virus (SDAV)의 두 종류 prototype이 있다.

- (2) 임상증상: 2가지 형태의 임상증상이 관찰된다.
- 이전에 감염이 있었던 번식 집단에서 모체는 산발적으로 임상 증상이 발생하고, 이유전 랫드는 결막염이 동반된 안구 질환이 발생한 후 1주 이내 사라진다.
  - 이유 후의 랫드는 submandibular salivary gland의 염증과 부종으로 경부가 종창되고, 포피린 색소가 침착된 콧물과 눈물, photophobia, 결막 혼탁과 궤양이 나타났다가 2주 이내에 사라진다.
- (3) 전파
- 전염성이 매우 높으며, 감염된 랫드와의 직접접촉, fomite 및 공기를 통해 전염된다.
  - 높은 발병률을 나타내나 폐사율은 매우 낮다.
  - 감염 후 1주에 침샘, 눈물샘, 하더리안샘, 호흡기 상피에 바이러스가 출현하고, 항체가 상승되며 항체가는 6개월 이내에 떨어져 재감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 전염성이 높고 감염되면 임상증상이 일시적으로 관찰되는 질병으로 즉시 실험을 중단하는 것이 바람직하지만, 중요 실험인 경우 실험 진행 후 침샘, 눈물샘, 하더리안샘 등의 병변 판정에 주의해야 한다.

## 17. Rat parvovirus (H-1, KRV, RMV, RPV)

- (1) 원인체: 랫드의 검사항목으로 Parvoviridae과의 *Parvovirus*속에 속한다. H-1 virus, Kilham rat virus (KRV), rat minute virus (RMV), rat parvovirus (RPV)가 있다.
- (2) 임상증상
- H-1, RMV, RPV는 무증상으로 경과된다.
  - 이유전 랫드에 KRV가 감염되면 산자수 감소, 성장 정체, 폐사가 나타나고, 이유후에 감염되면 무증상 감염되거나, 뇌, 고환, 부고환에 출혈과 괴사가 관찰되기도 한다. KRV는 태반을 통해 태아에 감염되면 불임이나 사산의 원인이 된다.
- (3) 전파
- 오줌과 유즙을 통해 바이러스를 배출하고, 직접접촉 및 fomite를 통해 aerosol로 전파된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: KRV에 감염되면 면역계에 영향을 미치지만, H-1, RMV, RPV에 의한 영향은 알려져 있지 않다.

## 18. Rat theilovirus (RTV)

- (1) 원인체: 랫드의 검사항목이며 Picornaviridae과의 *Cardiovirus*속, *Theilovirus*에 속

한다. 최초로 2008년에 무증상 감염된 랫드의 분변에서 분리되었다.

- (2) 임상증상: 자연 및 실험감염시 임상증상이 없다
- (3) 전파
  - a. 면역이 정상인 랫드에 실험감염시키면 장상피에서 증식하고 4~8주 후에 바이러스를 분변으로 배출한다.
  - b. 면역 부전 랫드에 감염시키면 분변으로 바이러스를 지속적으로 배출한다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염되면 중추신경계에 영향을 미칠 것으로 예상되므로, 뇌와 척수 병변 판정에 주의해야 한다.

### 19. Reovirus 3

- (1) 원인체: 마우스, 랫드, 햄스터, 기니피그의 검사항목이며 Reoviridae과의 *Orthoreovirus*속에 속한다. Reovirus 1, 2, 3가 있으며, 자연 감염은 reovirus 3에 발생한다.
- (2) 임상증상
  - a. 면역이 정상인 마우스에서는 임상증상이 관찰되지 않는다.
  - b. 2주령의 신생 마우스에서 수적, 복부팽창, steatorrhea로 인한 oily hair, 황달이 관찰되고 폐사율이 높으며, 폐사 직전에는 경련과 마비가 관찰되고, 회복기에는 바이러스 배출은 없으나 탈모, 성장정체, 황달이 수 주 동안 지속된다.
- (3) 전파
  - a. 실험 마우스에 감염 보고가 거의 없으며, 신생 마우스 사이에는 전염성이 높지만 성숙 마우스 사이에는 낮다.
  - b. 랫드, 햄스터에서 항체가 확인되나 감염 예는 거의 없다.
  - c. 분변을 통해 배설된 바이러스가 구강 및 aerosol를 통해 전염되며, 이식된 종양을 통해서도 전염된다. 또한 모기에 의한 전염도 보고되었다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않지만, 어린 마우스 사이에는 전염성이 높고 폐사율도 높다.

### 20. Sendai virus (HVJ)

- (1) 원인체: 마우스, 랫드, 햄스터, 기니피그의 검사항목이며 Paramyxoviridae과의 *Respirovirus*속에 속한다. 항원성은 human parainfluenza virus 1와 비슷하다.
- (2) 임상증상
  - a. 감수성 있는 성숙 마우스는 털이 헝클어지거나, 등을 구부리는 자세, 빠른 체중감소, 호흡곤란, chattering sound 등이 관찰된다. 폐사가 일부 관찰되지만

신생 마우스에서 흔하다.

- b. 면역결핍 또는 억제 마우스는 wasting syndrome으로 발전한다.
- c. 랫드에서는 임상증상이 관찰되지 않고, 산자수 감소, 체중정체 등이 관찰되나, 호흡기 병변은 거의 없다.
- d. 다른 호흡기 질병을 나타내는 병원체와 중복감염에 의해 임상증상 및 병변이 심해진다.

(3) 전파

- a. aerosol을 통해 전파되어 전염성이 매우 높다.
- b. 발병률은 100%이나 폐사율은 감수성에 따라 0 ~ 100%이다. 감수성이 높은 마우스는 DBA/2이고, 감수성 낮은 마우스는 C57BL/6이다.
- c. 면역이 정상인 마우스에는 지속감염되지 않지만, 면역결핍마우스에는 지속 감염된다.
- d. 신생 마우스와 최근에 이유한 마우스가 가장 감염에 민감하고 폐사율이 높다.
- e. 이유 후 5~7주령된 동물에서 바이러스가 전파되고, 감염 후 7~14일내에 항체가 형성되어 바이러스가 없어진다.

- (4) 실험에 미치는 영향: 전염성이 높고 감염되면 어린 마우스를 폐사시키는 질병으로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

## 21. Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV)

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며 Picornaviridae과의 *Cardiovirus*속, *Theilovirus*에 속한다. Max Theiler가 처음 발견하였으며, TO (Theiler's original), FA, DA, GD VII (George Martine) strain이 있다.

(2) 임상증상

- a. 임상증상을 나타내는 경우는 매우 낮으며 감염된 마우스의 0.1~0.01%가 임상증상을 나타낸다.
- b. 이완성 후지마비가 나타나거나 전지 또는 후지가 약해진다.
- c. 일부는 사료 및 음수 섭취를 못해 폐사되고, 일부는 회복되지만 만성 demyelinating phage를 거쳐 자세가 이상해진다.

(3) 전파

- a. 자연감염은 마우스에서 나타나며, 랫드에는 실험감염된다.
- b. 구강을 통해 감염 후 바이러스는 최초로 장점막에서 증식하며 면역이 생긴 후에도 장내 감염이 지속되어 바이러스를 간헐적으로 분변을 통해 배출한다. 뇌와 척수에는 적어도 1년 동안 감염이 지속된다.

- c. MHV와 다르게 한 종류의 strain에 감염되면 다른 strain의 감염을 예방할 수 있다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염되면 중추신경계에 영향을 미치므로, 뇌와 척수 병변 판정에 주의해야 한다.



## B. 세균

### 1. *Bordetella bronchiseptica*

- (1) 원인체: 마우스, 랫드, 기니피그, 토끼의 검사항목이며, 운동성이 있는 그람 음성의 간균 또는 단간균이다.
- (2) 임상증상: 마우스와 랫드에서 단독 감염시 임상증상이 관찰되지 않는다.
- (3) 전파: 상부호흡기에 존재하며 aerosol 또는 직접접촉에 의해 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염되면 호흡기 상피의 섬모에 부착하므로 호흡기 관련 연구에 영향을 미친다.

### 2. Cilia associated respiratory (CAR) bacillus

- (1) 원인체: 마우스, 랫드의 검사항목이며 가느다란 간균으로 그람음성이다. 길이는 4~12  $\mu\text{m}$ 이고, 폭은 0.12~0.21  $\mu\text{m}$ 이다.
- (2) 임상증상
  - a. 마우스는 자연감염시 임상증상이 거의 없으며, 실험감염시 만성호흡기질환을 유발한다.
  - b. 랫드는 임상증상이 관찰되지 않으며 가끔 체중감소, 호흡곤란 등의 비특이적인 임상증상이 관찰된다.
- (3) 전파: 감염동물의 직접 접촉에 의해 전염되고, 공기를 통해서도 전염되지 않는다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 임상증상이 나타나지 않지만 마우스에서, 특히 면역이 억제된 마우스에서 면역반응에 영향을 미친다.

### 3. *Citrobacter rodentium*

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목으로 비운동성의 그람 음성 간균이다. Transmissible murine colonic hyperplasia(전염성 마우스 결장 증식증)의 원인체이다.
- (2) 임상증상: 최근에 이유한 마우스 또는 늦게 까지 포유한 마우스는 체중 정체, 털이 헝클어지거나, 연변 또는 설사, 직장탈 등이 관찰된다. 감염된 마우스의 일부는 폐사한다. 감수성 있는 마우스는 C3H/HeJ이고, 저항성 있는 마우스는 DBA, NIH Swiss, C57BL 등이다.
- (3) 전파: 직접 접촉과 분변을 구강으로 섭취하여 전염되며 마우스에만 감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 임상적으로 심한 질병을 일으켜 폐사되거나 결장 점막 비후가 나타난다. Carcinogen에 대한 감수성이 증가하고, 면역반응에 영향을 미친다.

#### 4. *Clostridium piliforme* (Tyzzer's disease)

- (1) 원인체: 마우스, 랫드, 햄스터, 기니피그, 토끼의 검사항목으로 그람 음성의 spore를 형성하는 세균이다.
- (2) 임상증상
  - a. 마우스는 설사, 활동저하, 높은 폐사율을 나타내고, 때로는 무증상 감염 후 항체를 형성한다. 밀집사육, 고온, 다습, 면역억제 등의 스트레스에 의해 감수성이 증가한다. DBA/2가 C57BL/6 보다 감수성이 높다.
  - b. 성숙한 랫드는 임상증상이 관찰되지 않으며 최근에 이유한 랫드는 식욕부진, 무기력, 쇠약, 털이 헝클어지거나, 급성 폐사, 설사 등이 관찰되며 가끔 복부 팽만도 관찰된다.
- (3) 전파: 분변에 배설된 spore을 구강으로 섭취하여 전염되며, spore는 실온에서 1년 동안 감염성 유지하지만 vegetative form은 불안정하다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염되면 동물을 폐사시키는 질병으로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

#### 5. *Corynebacterium bovis*

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며 그람 양성의 간균이다.
- (2) 임상증상: 일반마우스는 임상증상이 관찰되지 않으며, 면역결핍마우스에서 피부의 과각화증과 탈모가 특징이다.
- (3) 전파: 직접접촉, 분변을 구강으로 섭취, aerosol로 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 면역결핍마우스에서 탈모와 피부염을 일으키기 때문에 실험을 중단하고 안락사 해야 한다. 일반마우스는 실험을 진행해도 영향이 없다.

#### 6. *Corynebacterium kutscheri*

- (1) 원인체: 마우스, 랫드, 햄스터의 검사항목이며 그람 양성의 간균으로 가성결핵의 원인이다.
- (2) 임상증상: 임상증상이 관찰되지 않으며, 면역억제나 스트레스 상태에서 급성으로 경과한 경우 높은 폐사율을 나타내고, 만성으로 경과한 경우 낮은 폐사율을 나타낸다. 식욕부진, 쇠약, 털이 거칠고, 등을 구부린 자세, 과호흡, 콧물, 눈물 등의 비특이적인 임상증상이 관찰된다.
- (3) 전파: 직접접촉, 분변을 구강으로 섭취, aerosol로 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 면역이 억제된 동물은 폐사되고, 수유 중인 마우스는 피부 병변으로 폐사된다.

## 7. *Helicobacter bilis*

- (1) 원인체: 마우스, 랫드의 검사항목이며, 나선형의 그람 음성의 간균이다.
- (2) 임상증상: 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않는다. 면역 억제된 마우스에서는 inflammatory bowel disease (IBD)와 결장암을 일으키고, A/J 마우스에서 만성 진행성 간염이 관찰된다.
- (3) 전파: 분변을 구강으로 섭취하여 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스와 랫드는 실험을 진행해도 영향이 없지만 A/J 마우스, 면역 억제된 마우스, 면역 억제된 랫드는 간염과 대장염을 일으키므로 실험을 중단하고 안락사해야 한다.

## 8. *Helicobacter hepaticus*

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며, 나선형의 그람 음성의 간균이다.
- (2) 임상증상: 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않는다. 면역 억제된 마우스에서는 직장탈과 설사가 관찰되고 inflammatory bowel disease (IBD)와 결장암을 일으키며, A/J 마우스에서 만성 진행성 간염과 대장염이 관찰된다.
- (3) 전파: 분변을 구강으로 섭취하여 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스는 실험을 진행해도 영향이 없지만 A/J 마우스와 면역 억제된 마우스는 간염과 대장염을 일으키므로 실험을 중단하고 안락사해야 한다.

## 9. *Helicobacter typhlonius*

- (1) 원인체: 마우스의 검사항목이며, 나선형의 그람 음성의 간균이다.
- (2) 임상증상: 일반 마우스는 임상증상이 관찰되지 않는다. 면역 억제된 마우스에 실험감염시키면 맹장염과 결장염이 나타난다.
- (3) 전파: 분변을 구강으로 섭취하여 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스는 대장염을 일으키므로 장 병변 판정에 주의해야 한다.

## 10. *Klebsiella oxytoca*

- (1) 원인체: 기회감염균으로 마우스, 랫드의 검사항목이며, 비운동성의 그람 음성 간균이다.
- (2) 임상증상: 일반 마우스와 랫드는 임상증상이 관찰되지 않는다. 화농성 중이염,

비뇨생식기 감염, 폐렴이 있는 C3H/HeJ와 nude 마우스에서 분리되었고, 만성 신장염과 비뇨기계 감염이 있는 NSG 마우스에서 분리되었다.

- (3) 전파: 직접접촉과 분변을 구강으로 섭취하여 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스는 임상증상이 나타나므로 병변 판정에 주의해야 한다.

### 11. *Klebsiella pneumoniae*

- (1) 원인체: 기회감염균으로 마우스, 랫드의 검사항목이며, 비운동성의 그람 음성 간균이다.
- (2) 임상증상: 마우스 소화기계에서 흔하게 관찰되는 자연숙주이며, 자연 감염시 임상증상이 관찰되지 않는다. 호흡기계와 비뇨기계에 실험감염시키면 병원성이 있다.
- (3) 전파: 직접접촉과 분변을 구강으로 섭취하여 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스는 임상증상이 나타나므로 병변 판정에 주의해야 한다.

### 12. *Mycoplasma pulmonis*

- (1) 원인체: 마우스, 랫드의 검사항목으로 세포벽이 없는 그람 음성세균이다.
- (2) 임상증상
  - a. Murine respiratory mycoplasmosis (MRM)의 원인체로 마우스, 랫드에서 만성 호흡기질환을 일으킨다.
  - b. 마우스는 무증상감염이 일반적이지만, 화농성 비염, 중이염, 만성폐렴으로 발전되었을 때 임상증상을 나타낸다. Chattering sound와 호흡곤란이 가장 특징적인 임상증상으로 비염과 화농성 삼출물이 원인이다. 활동저하, 털이 헝클어지고, 체중감소 등도 관찰되며 중이염이 있으면 머리를 한쪽으로 숙이며, 잘 나타나지 않지만 뇌와 척수에 화농성 염증이 수반되면 이완성 마비가 관찰된다.
  - c. 어린 랫드는 임상증상이 관찰되지 않지만 나이든 랫드는 폐의 수포음, 호흡곤란, snuffling, chattering sound, 콧물, 눈물, 눈물 닦기, 머리를 한쪽으로 숙이는 등의 임상증상이 관찰되고, 중이에 심한 병변이 있을 때 꼬리를 잡으면 한쪽 방향으로 계속해서 돈다.

- (3) 전파: 과거에 많이 발생했지만 배리어 시설이 보급되면서 거의 발생하지 않는다. 전염성이 매우 높으며 직접접촉과 aerosol을 통해 전염된다. 랫드에서 수직 감염도 보고되었다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 전염성이 높고 감염되면 임상 증상이 관찰되고, 호흡기 이상, 생식기 이상, 비정상적인 면역학적 반응 등을 나타내므로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

### 13. *Pasteurella pneumotropica*

- (1) 원인체: 마우스, 랫드의 검사항목이며, 비운동성의 그람 음성의 단간균이다.
- (2) 임상증상: 단독 감염시는 임상증상이 거의 관찰되지 않는다. 복합감염시 화농성 병변을 일으킨다. 면역 억제된 동물에서 눈, 결막, 피부, 유선 등의 화농성 병변 또는 삼출성 병변을 일으킨다.
- (3) 전파: 직접 접촉에 의해 전염이 잘된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스는 임상증상이 나타나므로 병변 판정에 주의해야 한다.

### 14. *Pseudomonas aeruginosa*

- (1) 원인체: 기회감염균이며 마우스, 랫드의 검사항목으로 운동성이 있는 그람 음성 간균이다.
- (2) 임상증상: 자연감염시에는 임상증상이 거의 없으며, nude와 SCID 마우스는 폐사되기도 한다. 감염되면 만성적으로 코인두, 입인두, 소화기계에 존재한다.
- (3) 전파: 오염된 환경이나 감염된 동물의 직접접촉으로 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스는 임상증상이 나타나므로 병변 판정에 주의해야 한다.

### 15. *Salmonella spp.*

- (1) 원인체: 인수공통전염병을 일으키는 원인체로 마우스, 랫드, 햄스터, 기니피그, 토끼의 검사항목으로 그람 음성의 간균이다.
- (2) 임상증상
  - a. 급성 감염에 의해 어린 마우스는 심한 병변이 관찰된다. 위장관염이 일반적으로 나타나고, 식욕부진, 체중감소, 무기력, 등을 구부린 자세 등이 관찰되며

때때로 결막염도 관찰된다. 아급성 감염시는 간장 종대과 비장 종대로 인해 복부가 팽대되고, 만성 감염시는 식욕 부진, 체중 감소, 설사, 피모 거침, 산자수 감소 등이 관찰된다.

b. 랫드는 임상증상은 잘 나타나지 않으며, 등을 구부린 자세, 피모 거침, 무기력, 결막염이 관찰되고 때때로 설사 또는 연변이 관찰된다.

(3) 전파: 물, 음식에 오염되어 있으며, 분변을 구강으로 섭취하여 전염된다.

(4) 실험에 미치는 영향: 인수공통감염병을 일으키는 병원체이므로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

## 16. *Staphylococcus aureus*

(1) 원인체: 기회감염균으로 마우스, 랫드의 검사항목이며 비운동성의 그람양성균이다.

(2) 임상증상: 면역부전마우스에서 화농성 결막염, 안구 주위 농양, 화농성 피부염, 포피샘 농양, 화농성 귀두포피염 등이 나타난다. 질병의 경과는 습진성피부염이 얼굴, 귀, 목, 어깨, 앞발 등에 발생하며, 이후 궤양성 피부염, 농양, 봉와직염으로 진행되어 화농성 피부염으로 발전한다.

(3) 전파: 접촉감염과 aerosol로 전염된다.

(4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스와 랫드는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스와 랫드는 임상증상이 나타나므로 병변 판정에 주의해야 한다.

## 17. *Streptobacillus moniliformis*

(1) 원인체: 마우스, 랫드의 검사항목이며 운동성이 없는 그람 음성 간균이다. Rat bite fever (Haverhill fever)의 원인체로 과거에는 중요한 질병이었으며, 사람에도 병원성이 있다. 최근 국내 발생 예가 없다

(2) 임상증상

a. 랫드에서는 지속감염되며 임상증상이 관찰되지 않는다.

b. 마우스에서 급성으로 감염되면 높은 폐사율을 나타내고, 피모는 거칠며, 결막염, 빈혈, 설사, hemoglobinuria, cyanosis 등이 관찰된다. 아급성 또는 만성으로 감염되면 지속감염되고, 피부 궤양, 관절염, gangrenous amputation, 후지마비, 사산 또는 유산 등이 관찰된다.

(3) 전파: 야생 랫드의 코인두, 중이, 호흡기계에 존재하다가, aerosol, bite wound, fomite로 사람과 마우스에 전염된다.

(4) 실험에 미치는 영향: 인수공통감염병을 일으키는 병원체이므로 즉시 실험을

중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

### 18. $\beta$ -hemolytic Streptococci

- (1) 원인체: 기회감염균으로 마우스, 랫드, 기니피그의 검사항목이며 운동성이 없는 그람 양성 구균이다.
- (2) 임상증상
  - a. 마우스 상부호흡기 감염시는 임상증상이 관찰되지 않지만 피부 상처부위에 감염시는 궤양성 피부염을 일으킨다. 전신에 감염되면 비특이적 임상증상인 결막염, 피모 거침, 과호흡, 쇠약, 비몽사몽 등이 관찰된다.
  - b. 랫드에서 분리는 되지만 질병을 거의 일으키지 않는다.
- (3) 전파: aerosol과 직접접촉으로 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스는 임상증상이 나타나므로 병변 판정에 주의해야 한다.

### 19. *Streptococci pneumoniae*

- (1) 원인체: 기회감염균으로 마우스, 랫드, 기니피그의 검사항목이며 운동성이 없는 그람 양성 구균으로  $\alpha$ -hemolytic이다.
- (2) 임상증상
  - a. 마우스는 무증상 감염되며, SCID마우스에서 전신감염을 일으킨다.
  - b. 랫드는 대부분 무증상 감염되지만, 임상증상을 나타내는 경우 상부호흡기에 화농성 염증이 나타난다.
- (3) 전파: aerosol과 직접접촉으로 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스는 임상증상이 나타나므로 병변 판정에 주의해야 한다.

## C. 곰팡이

### 1. Dermatophytes

- (1) 원인체: 주요 원인체는 *Trichophyton mentagrophytes*로 마우스, 랫드, 햄스터, 기니피그, 토끼 등의 검사항목이다.
- (2) 임상증상:
  - a. 마우스에서 임상증상이 거의 관찰되지 않지만 때때로 누더기 모양의 탈모와 머리, 꼬리, 다리에 경계가 명확한 백색의 딱지(crust)가 관찰된다.
  - b. 실험에 사용되는 랫드에서 감염보고가 없으나 야생 랫드에서 보고가 있다.
- (3) 전파: 직접 접촉과 aerosol을 통해 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 인수공통감염병을 일으키는 병원체이므로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

### 2. *Encephalitozoon cuniculi*

- (1) 원인체: 마우스, 랫드, 기니피그, 토끼의 검사항목이지만 실험동물에서의 감염 보고는 거의 없는 세포내 기생하는 병원성 microsporidian이다.
- (2) 임상증상: 일반적으로 관찰되지 않는다.
- (3) 전파: spore를 통해 전파되며, 오줌으로 배출되는 spore를 섭취함으로써 감염된다. 수직전파된다는 보고가 있다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 인수공통감염병을 일으키는 병원체이므로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

### 3. *Pneumocystis carinii* and *P. murina*

- (1) 원인체: 기회감염 곰팡이로 *P. carinii*는 랫드 검사항목이고, *P. murina*는 마우스 검사항목이다.
- (2) 임상증상: 일반 마우스와 랫드에서 무증상감염을 나타내지만, 면역결핍된 동물에서 만성진행성 폐렴을 일으키며, 체중감소, 피모 거침, 등을 구부리는 자세 등이 나타나다가 심한 경우 폐사되기도 한다.
- (3) 전파: 직접접촉, aerosol, fomite에 의해 전염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 일반 마우스와 랫드는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스와 랫드는 폐렴을 일으키고 심한 경우 폐사되므로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.



## D. 기생충

### 1. 외부기생충: 진드기(mite)와 이(lice)

- (1) 원인체: 마우스, 랫드, 햄스터, 기니피그, 토끼 등의 검사항목으로 여러 종류의 진드기와 이가 있다.
- (2) 임상증상: 가렵고, 피부가 지저분하게 탈모가 생기고, 심한 경우 궤양과 농포가 관찰된다. 일반적으로 머리, 목의 등쪽에 병변이 관찰되고, 심한 경우 전신에 나타난다.
- (3) 전파: 접촉감염으로 감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 일부는 인수공통감염병을 일으키는 병원체이므로 즉시 실험을 중단하고 격리 후 안락사 해야 한다.

### 2. 장내 원충

#### 1) 마우스와 랫드의 병원성 장내 원충: *Giardia muris*와 *Spiroucleus muris*

- (1) 원인체: 마우스, 랫드의 검사항목으로 십이지장에 주로 존재하며, *Giardia muris*는 배모양(pear-shaped)의 편모를 가지고 있고, *Spiroucleus muris*는 긴 배모양(elongated, pear-shaped)의 편모를 가지고 있다.
- (2) 임상증상: 일반 마우스와 랫드는 임상증상이 나타나지 않지만 면역이 억제된 마우스와 랫드는 심한 경우 폐사될 수도 있다.
- (3) 전파: 분변을 통해 전파되며, 분변을 섭취함으로써 감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 대부분의 일반 마우스와 랫드는 실험을 진행해도 영향이 없지만 면역 억제된 마우스와 랫드는 임상증상이 나타나므로 병변 판정에 주의해야 한다.

#### 2) 마우스와 랫드의 비병원성 장내 원충: *Chilomastix bettencourti*, *Entamoeba muris*, *Hexamastix muris*, *Tritrichomonas muris* 등

- (1) 원인체: 마우스, 랫드의 검사항목으로 대장에 주로 존재한다.
- (2) 임상증상: 마우스와 랫드는 임상증상이 거의 나타나지 않는다.
- (3) 전파: 분변을 통해 전파되며, 분변을 섭취함으로써 감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 마우스와 랫드는 실험을 진행해도 영향이 거의 없다.

#### 3) Pinworm: *Aspicularis tetraptera*, *Syphacia muris*, *Syphacia obvelata*

- (1) 원인체: 마우스, 랫드의 요충(pinworm)에는 3가지가 있다.

- (2) 임상증상: 일반적으로 임상증상이 없으나 심한 감염의 경우 때때로, 직장탈, 장염, 장중첩증, 변비 등의 증상이 관찰된다.
- (3) 전파: 충란을 통해 전파되며, 분변 중의 충란을 섭취함으로써 감염된다.
- (4) 실험에 미치는 영향: 감염된 마우스와 랫드는 실험을 진행해도 영향이 거의 없다. 위생상 좋지 못하며 한번 동물사에 감염되면 제거하기 어렵다.
- (5) 구제법: 기생충제를 투여하면 제거할 수도 있지만 환경에 존재하는 충란에 의해 재차 감염되므로, 실험 후 동물을 모두 안락사하고 청소와 소독을 철저히 해야 한다.

## [참고2] 미생물학적 품질관리를 위한 표본추출(sampling)

### 1. 표본추출 전략

#### 1.1 무작위 표본추출

대규모 실험동물 집단에서 특정 병원체를 검사할 때에는 3가지 기본적인 사항을 고려해야 한다.

1. 소수의 동물을 표본추출하여 검사하지만, 그 결과는 집단 전체를 설명하는 데 쓰일 수 있다. 단, 표본추출된 동물들 사이의 독립성을 전제로 한다.
2. 특정 병원체에 감염된 동물 1마리가 발견된 경우, 집단 전체는 이 특정 병원체에 감염된 것으로 간주한다.
3. 특정 병원체에 감염된 동물이 발견되지 않으면, 집단 전체는 이 특정 병원체가 없는 것으로 간주한다.

표본추출을 할 때에는 그룹을 정의할 수 있어야 하며, 표본추출시 기준이 하나 또는 여러 개가 정의될 수 있으며 이러한 기준을 충족하는 동물들에서 다른 기준의 영향을 피하는 방식으로 표본추출을 하는 것이 매우 중요하다(예: 동물들은 동일한 케이지에서 표본추출하지 말아야 한다. 사육구역이 동일한 위치에서 표본추출하지 말아야 한다). 이러한 독립성 주장이 충족되지 않으면, 표본에서 나온 결론을 확대해 사육구역 내의 모든 동물에게 적용할 수 없다.

#### 1.2 표본 크기 계산

한 집단에서 감염된 동물의 비율을 유병률(prevalence,  $p$ )이라고 한다. 특정 감염이 나타나는 유병률은 많은 요소에 따라 결정되나(예: 동물들 사이의 접촉, 동물의 저항성 등), 병원체의 특징이 주요한 역할을 한다. 역학적인 측면에서 실험동물의 특정 병원체에 대한 유병률을 분석해보면 대체로 특정 범위 내에 속한다. 집단(population) 내에서 모든 감염된 동물 또는 감염된 동물만 주어진 시험계에서 양성으로 나타나는 경우, 동물 1마리를 표본추출하여 위양성(false-positive)으로 진단(C)할 위험도는:

$$C = 1 - p \quad (1.2.1)$$

동물  $S$ 마리를 표본추출할 경우:

$$C = (1 - p)^S \quad (1.2.2)$$

여기서  $S$ 는 표본수이다. 따라서 실험동물 집단의 미생물 모니터링에 일반적으로 사용하는 표본수에 대한 방정식은 다음과 같다.

$$S \geq \frac{\log C}{\log(1 - p)} \quad (1.2.3)$$

검사의 신뢰도가 95%이상일려면 신뢰한계(confidence limit) C는 0.05이다. 표본추출 전에 특정 기준이 설정된 경우, 적용되는 유병률은 집단 전체의 유병률이 아니라 표본추출 대상 그룹의 유병률이다.

그러나 위 방정식(1.2.3)은 너무 단순화되어 있다. 유병률이라는 용어를 사용할 때는 이것이 실제 유병률(real prevalence), 즉 실제로 병원체에 감염된 동물의 수를 의미하는 것으로 생각한다. 그러나 현실에서는 얼마나 많은 동물이 감염되었는지 보다는 얼마나 많은 동물이 시험계에서 양성 반응을 보이는지가 중요하다. 예를 들어, 감염된 동물 중 시험계에서 양성 반응을 보인 동물이 없다면, 잘못된 진단을 할 확률은 100%이다.

표 1에 근거하여 다음과 같은 등식을 만들 수 있다.

$$\text{민감도} = a / (a + b) \quad (1.2.4)$$

$$\text{특이도} = d / (c + d) \quad (1.2.5)$$

표 1. 용어의 정의

	검사 결과	
	양성	음성
감염됨	a	b
감염되지 않음	c	d

\* (a) 양성(true positive), (b) 위음성(false negative),  
(c) 위양성(false positive), (d) 음성(true negative)

표본수 계산에 사용할 유병률은 검사에서 양성 반응을 할 실제 유병률(p)의 일부, 즉  $p \cdot \text{민감도}$ 로, 이것은 다음의 방정식으로 이어진다.

$$S \geq \frac{\log C}{\log(1 - (p \cdot \text{민감도}))}$$

## 2. 표본추출 빈도

표본은 표본추출 시점에서의 상태(status)를 나타낸다. 표본추출을 하자마자 이 표본추출은 과거에 속하게 된다. 다음에 언제 다시 표본추출을 할지는 연구자가 정할 뿐이다. 특정 시간 간격을 두고 2번의 표본을 비교하는 경우, 마지막 표본추출이 두 표본추출 사이에 변화가 있었는지 비교해볼 수 있게 할 것이다. 신뢰한계(confidence limit) 95%

이상에 이르기 위해 동물 50마리를 반드시 표본추출해야 하고 매주 동물 1마리를 표본 추출하는 경우, 신뢰할 수 있는 표본 크기(confident sample size)는 1년 후에 이르게 된다. 이 계산은 지속적인 감염에서는 올바르지 몰라도, 계산한 것은 1년 전 상태(status)의 95% 신뢰이다.