

앙고라 토끼의 急性斃死性疾病的 病因學的 研究：
所謂 토끼의 바이러스性 急死病

李 且 秀 · 朴 清 圭
慶北大學校 農科大學 獸醫學科
(1987. 7. 30. 接受)

**Etiological Studies on the Acute Fatal Disease of Angora Rabbits:
The So-Called Rabbit Viral Sudden Death**

Cha-soo Lee and Cheong-kyu Park

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Kyungpook National University

(Received July 30th, 1987)

Abstract: This paper dealt with etiological studies on the acute fatal disease of Angora rabbits occurring as a group in Korea. The disease was confirmed as an acute infectious disease caused by virus. The results obtained were summarized as follows:

The disease produced a high morbidity in the rearing Angora rabbits and a high mortality in the infected rabbits, and was acute. The infected rabbits died soon without premonitory signs after inappetence. The body temperature of the affected rabbits rose to 40°C and nearly all deaths occurred within 48 hours after inoculation. In many cases a bloody foam was visible from the nostrils after death. According to the progress of the disease the nervous signs, such as ataxia, paralysis of the legs, and torticollis could be recognized in the some cases. Rabbits that had recovered from the disease were severe emaciation, and bristly and sparse hairs.

In macroscopical findings, there were hemorrhage and edema of the lung, hemorrhage or hyperemia of the tracheal and broncheal mucosae, appearance of blood-tinged effusion in the respiratory tract. The principal lesions were found in the liver. Usually the lobular necrosis of the liver cells was progressed, and focal necrosis and hemorrhagic spots of various sizes were often observed in the liver. Liver was as a whole pale. In chronic cases, however, there was a slight liver cirrhosis with the atrophy of the parenchymal cells. The other lesions encountered grossly consisted of swelling and petechiae of the kidney, hyperemia and hemorrhage of the spleen, catarrh of the small intestine, and hyperemia of the brain. The urinary bladder contained a lot of turbid urine or bloody urine and urinary cast, and was distended with the urine.

In microscopical findings, the most striking lesions occurred in the liver and may be classified as viral hepatitis. The hepatic lesions were initially characterized by progression from periportal to peripheral necrosis of the lobules with the infiltration of mononuclear cells. Focal necrosis of various sizes, hemorrhage and hyperemia were often observed in the hepatic lobules. In chronic cases, there were intensive infiltration of lymphocytes, proliferation of fibroblasts, appearance of

plasmal cells, and atrophy of parenchymal cells in the hepatic tissue. Perivascular lymphocytic infiltration and meningitis were seen in the brain and spinal cord. In the kidney, there were acute glomerulonephritis, hemorrhage, necrosis of the uriniferous tubules, and retention of eosinophilic substance within the renal tubules. Proliferation of fibroblasts and infiltration of mononuclear cells were found in the interstitial stroma of the kidney in chronic case. There were also hemorrhage and edema in the lung, hyperemia and hemorrhage in the trachea and bronchus, perivascular lymphocytic infiltration and focal myocardial necrosis in the heart, hyperemia and hemorrhage in the spleen, vacuolization and desquamation of mucous epithelia in the urinary bladder, catarrhal inflammation of the small intestine, hemorrhage in the adrenal cortex and hyperemia in the other organs.

In the electron microscopical findings of the hepatic tissue, crystals of viral particles appeared in the cytoplasm of the hepatocytes and the sinusoidal endothelial cells, and the viral particles, were small in size and polygonal. The authors suppose the virus may belong to picornaviridae family of RNA viruses. Also immature virus-like particles, dilated rough endoplasmic reticulum and destruction of nuclear membrane were seen in the hepatocytes.

From these results, it is concluded that the sudden death is an acute viral disease characterized by hepatitis and the affected rabbits may be died of viremia.

緒 論

最近 約 2 年間に 걸쳐 全國的으로 大流行하고 있는 양고라 토끼의 原因不明의 急性 斃死性疾病은 지금까지 볼 수 없었던 강한 傳染力을 가지고 集團斃死를 일으키는 疾病으로 國內에서 크게 問題가 되고 있는 疾病이다.

토끼의 疾病은 주로 實驗動物로서의 토끼疾病이 紹介되고 있으며 따라서 實驗動物 疾病編에서 많이 取扱되고 있으나 한편, 毛皮動物 疾病編에서도 찾아 볼 수 있다. 그리고 이들 疾病은 大體로 細菌性, 寄生虫性 및 病毒性 疾病 등으로 分類 記述되어 있거나 또는 器官系統別로 記述되고 있다(Kraus 등, 1984; Harkness와 Wagner, 1983; Lyubashenko, 1983; Mohanty와 Dutta, 1981; Kalter와 Hebeling, 1976; Maré, 1974; 藤原公策, 1985). 그런데 國內에서 集團發生되고 있는 所謂 양고라 토끼의 急死病은 國內外를 莫論하고 文獻上 아직 報告되지 않은 새로운 疾病으로 看做되었으며 따라서 本 疾病에 對한 原因究明이 時急히 要求되어 왔던 것이다.

著者 등은 全國的으로 集團發生하고 있는 本 急死病의 原因을 究明하고자 疾病 發生地域의 疫學的 調查와 發病 양고라 토끼의 臨床調查와 아울러 細菌學的, 寄生虫學的, 中毒學的, 病理學的 및 電子顯微鏡的으로 追究하고 同時에 양고라 토끼 및 在來家兔에 自然發生한 양고라 토끼의 組織乳劑를 接種하여 自然發生한 양

고라 토끼의 所見과 比較 觀察한 바 virus에 基因된 急性 傳染病이라는 새로운 事實을 얻었기에 그 結果를 報告하는 바이다.

材料 및 方法

疫學的 調查와 發病 토끼의 臨床所見觀察: 原因不明의 本 急死病이 發生한 地域에 現地出張하여 畜主 및 公開業獸醫師들로부터 稟告聽取와 同時에 本病 發生 經緯, 環境調查, 飼料給與狀況과 毒物汚染狀況 및 傳染與否 등을 調查 하였다. 그리고 發病한 양고라 토끼 群에 對해 臨床症勢를 觀察하고 斃死體와 發病한 個體를 數頭式 實驗室로 運搬하여 臨床調查 및 實驗材料로 使用하였으며 耐過한 個體로 思料되는 것도 運搬하여 臨床症勢調查와 아울러 實驗材料로 供하였다. 한편 發病한 個體로부터 얻은 材料의 接種에 依한 토끼群에 對해서도 臨床所見 觀察을 行함과 아울러 實驗材料로 供與하였다.

病理學的 檢査: 本 疾病의 調查에 供試되는 모든 材料는 自然發生한 양고라 토끼 即 自然發生例 7個所의 36頭와 이들 自然發生例로부터 얻은 肝臟組織 乳劑 또는 血液을 接種한 實驗例로 나누어 調查하였다. 接種方法은 自然發生例의 肝臟을 生理食鹽水로 約 20% 乳劑로 하여 1,000 rpm에서 5分間 원심분리한 후 그 上層液을 멸균된 membrane filter(0.2 μ m)로 濾過하여 그 濾液 0.2 ml씩을 皮下注射하였다. 그리고 血液은 全血을 0.5 ml~1.0 ml씩을 皮下注射하였다. 實驗例에

供試된 토끼는 約 4~5 個月齡 앙고라 토끼 5 頭와 在來家兔 72 頭(哺乳兔 3 頭와 哺乳仔兔 15 頭, 離乳 直後 仔兔 18 頭, 4 個月齡에서 부터 18 個月齡에 이르는 育成 및 成熟家兔 32 頭 및 妊娠家兔 4 頭)를 使用하였다. 이들 實驗例에 對해서 臨床症勢를 觀察하고, 斃死體에 對해서는 自然發生例의 斃死體와 같이 病理學的 檢査에 供하였다. 한편, 慢性經過를 取하며 耐過했다고 思料되는 4 頭의 個體에 對해서도 屠殺解體하여 病理學의 材料로 使用하였다. 病理學的 檢査를 위해서는 解體한 모든材料에 對해 肉眼的으로 觀察한 後 全身 各臟器를 10% 中性 formalin 에 固定하여 通常方法에 따라 組織切片을 만들어 H-E 染色하여 光學顯微鏡의 으로 觀察하였다.

電子顯微鏡의 觀察: 病理學的 檢査의 結果에 따라 本 疾病의 所見이 virus 感染病으로 認定됨에 따라 本 疾病의 特徵的所見인 肝炎을 重要視하여 標的器官인 肝臟組織을 切除하여 다음과 같은 方法으로 調查하였다. 本 電子顯微鏡의 觀察에 供試된 材料는 10% 中性 formalin 에 固定된 自然發生例와 實驗例의 肝組織이 있으며 이 組織들은 肝細胞의 形態學的 變化보다는 原因體의 同定에 使用되기 위해서 였다. formalin 에 固定된 肝組織들을 充分히 水洗하여 3% glutaraldehyde-0.1M phosphate buffer (pH7.4) 로 2 時間 前固定한 後 1% osmium tetroxide-0.1M phosphate buffer (pH7.4) 로 2 時間 後固定하여 alcohol 系列에 移行脫水, Epon 812 로 包埋하였다. 包埋한 組織을 Sorvall Porter Blum MT-2 ultramicrotome 으로 細切片을 만들어 uranyl acetate 와 lead citrate 로 二重染色하여 Hitachi 800 電子顯微鏡으로 觀察하였다.

細菌學的 및 寄生蟲學的 檢査: 病理學的 檢査 結果에 따라 細菌學的 檢査를 實施하였고 同時에 原蟲과 內外寄生蟲에 對한 檢査를 行하였다. 이 檢査들은 必要에 따라 各種 方法으로 行하였다.

中毒物質의 調查와 人工中毒試驗: 病理學的 檢査 結果에 따라 의심되는 中毒物質의 追究과 또한 在來家兔에 對한 人工中毒試驗을 實施하였다.

結 果

疫學的 調查와 發病토끼의 臨床所見: 養兔場의 飼育環境條件은 앙고라 토끼의 價格이 높고 토끼털의 價格이 좋기 때문에 大體로 良好한 편이었으며, 給與飼料로는 主로 토끼 專用飼料를 利用하였으나 養兔場에 따라 自家配合飼料를 給與하기도 하였다. 그런데 飼育環境이나 給與飼料에서는 別로 問題가 될 수 있는 原因體를 發見할 수 없었다. 本 疾病發生狀況은 토끼의 年

齡에 따라 差異가 있었으나 강한 傳染力을 가지고 있음이 認定되었다. 이와 같은 事實은 疾病發生地域과의 往來 및 전문 털 깎는 사람 의 순회함에 따라 新發生養兔場이 나타났고 또한 單一한 養兔場에서도 一時에 斃死가 일어나지 않고 時日의 經遞에 따라 漸進的으로 斃死가 일어나는 點 등은 中毒이 아닌 病原微生物에 의한 傳染病임을 確認할 수 있다. 그리고 本 疾病이 發生하는 토끼의 年齡은 大體로 3 個月齡에서 부터 18 個月齡이라고 하며 2 年生 以上の 토끼는 거의 感染되지 않는다고 하였다. 그런데 優良한 7~8 個月齡의 育成兔가 本 疾病의 發生率이 높다고 하였으며 妊娠兔 및 哺乳兔에서도 感染되어 斃死가 일어난다고 하였다. 本 實驗例에서도 哺乳兔와 妊娠兔의 斃死가 일어나기도 하였으나 哺乳仔兔와 離乳後 仔兔에서는 同居感染이 거의 認定되지 않았다. 또한 育成兔와 成熟兔에서도 年齡에 關係없이 斃死가 일어나나 1 年生 미만의 家兔에서 斃死率이 높은 傾向을 나타내었다. 그리고 本 疾病이 發生한 養兔場에서는 養兔場에 따라 差異가 있기는 하나 한번 發生하면 大體로 1~2 週內에 斃死가 일어나는 經過를 取한다고 하였다. 斃死率은 養兔場에 따라 20% 以上 約 100%에 達한다고 하며 1 年中 發生狀況은 年中發生되나 主로 換節期에 多發한다고 하였다. 한편, 在來家兔에서도 많은 斃死를 보았다고 한다.

臨床所見으로는 本 疾病에 罹患된 個體는 食欲不振 後 곧 거의 前驅症勢없이 發作과 경련을 일으키면서 斃死한다고 하였다. 그리고 斃死後 곧 鼻腔으로부터 血性泡沫液이 流出되는 例가 養兔場에 따라 差異가 있으나 相當한 數(約 80%)에 達하는 경우가 있다고 한다. 이와같은 例들은 發育이 좋은 育成兔에서 잘 일어나며 또한 病의 經過가 빠른 即 比較的 빨리 斃死하는 例에서 이러한 血性泡沫液이 發見된다고 하였다. 그리고 發病後 斃死까지 時日이 比較的 相當히 經過한 例에서는 斃死前 四肢의 麻痺와 斜頸 그리고 運動失調와 發作 등의 神經症勢를 나타내었다고 한다. 發病兔의 거의 全例가 排尿를 볼 수 없다고 하며 軟便이 觀察되는 例도 있다고 한다. 感染兔의 體溫이 約 40°C 前後까지 上昇하고 發病後 耐過한 토끼는 식수가 甚하고 털이 거칠고 脫毛가 일어 났었다. 以上과 같은 自然發生例의 臨床所見은 實驗例에서도 類似하게 觀察되었다. 實驗例의 경우 大體로 接種後 24~48 時間內에 斃死가 일어 났으며, 比較的 빨리 斃死한 例에서 鼻腔內에 血性泡沫液이 流出되었다. 그리고 糞의 形態가 軟便性으로 되는 傾向이었다.

病理學的 所見: 肉眼的 所見으로는 鼻腔內로 부터 血性泡沫液이 流出된 例에서는 肺의 出血과 氣管 및

氣管支粘膜의 出血이 甚하였고 또한 이들 氣道內에 血性泡沫液이 多量 出現하였다. 따라서 鼻腔內의 血性泡沫液의 出現은 이들 呼吸氣道와 肺의 出血에 基因된 것이며 鼻腔內의 出血이 아님을 알 수 있었다. 그리고 其他例의 肺의 所見으로는 少數의 出血斑點과 充血 또는 充血과 水腫이 있었고 氣管內에서는 泡沫液의 貯留와 氣管粘膜의 充血이 觀察되었다. 肝臟에서는 少數의 壞死巢가 出現하는 例도 있으나 거의 全例가 肝小葉性으로 壞死가 進行되는 것이 特徵적으로 나타났다. 그리고 少數例에서는 出血巢가 觀察되기도 하였으나 全肝臟組織이 蒼白하고 無氣力하며 堅固성이 減退된 所見이었다. 慢性經過를 取하는 例에서는 肝臟의 輕度の 硬結 및 實質의 萎縮所見이 認定되었다. 腎臟에서는 皮質部의 點狀出血과 腫脹 그리고 實質內의 充出血 등이 觀察되었고 膀胱內에는 흔탁한 尿 또는 血尿의 高度의 貯留로 因한 膀胱의 擴張과 多量의 尿殘渣가 觀察되었다. 그러나 膀胱壁의 큰 變化는 없었으며 다만 無氣力한 狀態였다. 其外의 所見으로는 脾臟의 充出血과 小腸의 catarrh 및 腦의 充血 등이 觀察되었다. 以上과 같은 所見은 自然發生例나 實驗例에서 同一하였다.

光學顯微鏡의 所見을 臟器別로 記述해보면 다음과 같다.

肝臟：肝小葉周邊性壞死가 全例에서 同一한 所見으로 나타났다며 壞死程度는 個體에 따라 多少 差異가 認定되었다(Fig. 1). 이 小葉周邊性壞死는 門脈周圍에서 始作되어 일어 났으며 中心靜脈을 向해 血流方向으로 進行되었다(Figs. 2, 3). 壞死細胞의 所見으로는 洞樣血管內皮細胞 및 Kupffer's cell의 壞死가 先行되어 일어 났으며 이들 細胞들은 顯著한 核濃縮을 隨伴했다. 이어서 肝細胞의 壞死가 일어났고 細胞質의 好酸성과 核의 崩壞 및 消失이 觀察되었다(Fig. 4). 한편 洞樣血管內에 mononuclear cell의 出現과 個體에 따라 heterophil의 出現이 있었다. 小葉周邊性으로 大小不同한 限局性壞死巢가 少數例에서 觀察되었으며(Fig. 5), 이 壞死巢內에 多量의 heterophil이 出現하는 例도 볼 수 있었다. 한편 肉眼의 觀察할 수 있었던 광범한 壞死가 出現하는 例가 있었으며 이와같은 例에서는 出血을 同伴하기도 하였다(Fig. 6). 그리고 小葉周邊性 出血 및 充血이 觀察되기도 하였으며 極少數例에서는 광범한 出血도 볼 수 있었다. 慢性經過를 取하는 例나 耐過하는 例에서는 小葉周邊性으로 많은 淋巴球의 浸潤과 纖維芽細胞의 增殖 및 肝質細胞의 出現을 볼 수 있었으며 肝細胞의 萎縮所見이 認定되었다.

腦脊髓：小腦, 大腦 및 脊髓 등 中樞神經系 血管周圍

Virchow-Robin 腔에 淋巴球의 浸潤이 있었고(Fig. 7). 이와같은 所見은 疾病의 經過에 따라 顯著하였으며(Fig. 8) 小腦에서 더욱 甚하게 나타났다. 또한 血管壁의 壞死와 出血이 일어나기도 하였다. 脊髓에서는 血管周圍에 淋巴球浸潤이 보다 弱하게 나타났다며 實質內에 淋巴球의 미만성浸潤이 일어났고 神經細胞의 壞死所見도 認定되었다(Fig. 9). 그리고 自然發生 例에서는 小腦 및 大腦에서 限局性 mononuclear cell의 浸潤에 의한 小結節形成과 腦膜炎이 觀察된 例도 있었다(Figs. 10, 11). 血管周圍 淋巴球浸潤은 實驗例의 경우 發病後約 24時間부터 일어나기 始作하였다(Fig. 12).

腎臟：絲球體의 充血과 出血 그리고 少數의 淋巴球浸潤과 Bowman 囊內에 好酸性物質의 貯留와 이들 物質에 의한 囊狀形成을 볼 수 있었으며 絲球體의 高度의 出血로 因한 絲球體의 破壞 등이 觀察되기도 하였다(Figs. 13, 14). 그리고 實質內의 充出血과 糸球體의 浸潤, 細尿管의 壞死와 細尿管腔內의 好酸性物質의 貯留 등이 觀察되었다(Fig. 13). 慢性經過例나 回復하는 例에서는 역시 實質內에 섬유芽細胞의 增殖과 많은 mononuclear cell의 浸潤을 볼 수 있었다.

肺 및 氣管, 氣管支：臨床적으로 鼻腔內에 血性泡沫液의 流出이 일어난 例에서는 氣管 및 氣管支粘膜에 高度의 出血과 肺의 많은 出血을 볼 수 있었으며 其他 例에서는 充血과 水腫이 認定되었다(Fig. 15). 그리고 肺胞壁內에 少數의 淋巴球浸潤을 볼 수 있었다.

心臟：血管周圍에 淋巴球浸潤과 筋細胞間에 少數의 淋巴球浸潤이 나타났다(Fig. 16), 血管의 壞死와 出血도 볼 수 있었다. 그리고 自然發生例에서는 筋細胞의 限局性壞死가 觀察되기도 하였다.

脾臟：充血 및 出血의 所見이 있었으며 自然發生例에서는 heterophil의 出現을 同伴하는 例도 있었다.

膀胱：粘膜上皮細胞의 空胞化와 脫落이 觀察되었다.

小腸 및 副腎：小腸의 catarrh가 거의 全例에서 認定되었으며 副腎皮質內의 出血이 觀察되기도 하였다.

骨髓, 淋巴節 및 其他臟器：充血以外的 他變化는 거의 認定되지 않았다.

電子顯微鏡의 所見：本 研究의 目的과 病理學의 所見에 따라 肝臟組織에 있어서 原因體를 同定하기 위하여 追究한 바 과괴된 洞樣血管 內皮細胞의 細胞質內에 virus 粒子의 結晶體를 觀察할 수 있었고(Fig. 17) 또한 肝細胞의 細胞質內에서도 同一한 virus 粒子의 結晶體를 볼 수 있었다(Fig. 18). 그리고 여기에 供試된 組織이 formalin에 固定된 光學顯微鏡用 材料였기 때문에 이들 細胞들의 形態學的 變化에 對해서는 明確히 할 수는 없으나 肝細胞의 內外核膜의 分離와 破壞 및

核外膜에 未熟한 virus 樣 粒子들이 2~3 層으로 配列된 것을 볼 수 있었다(Fig. 19). 한편, 未熟한 virus 樣 粒子들의 集合體가 肝細胞의 細胞質內에 散在하기도 하였다. 그리고 擴張된 粗面小胞體에 出現하는 ribosome 들은 電子密度가 높고 그 周圍에 이와 類似한 粒子들이 出現하며 核外膜에 附着한 粒子들과 거의 同一하였다(Figs. 19, 20). 以上과 같은 電子顯微鏡의 所見에서 細胞質內에 出現하는 이 virus 粒子들은 크기가 아주 적었으며 多角形으로 virus 結晶體가 picornavirus 와 極히 類似하였고 同時에 本 virus 는 RNA virus 로 推測되었다.

細菌學的 및 寄生蟲學的 檢査: 各種 細菌學의 方法을 利用하여 追究해본 結果 本 疾病의 原因이 될만한 것을 찾지 못하였고, 同時에 寄生蟲學의 檢査에 있어서도 原蟲 및 內外寄生蟲에 對해 調查를 行하였으나 原因體를 찾지 못하였다.

中毒物質의 調査와 人工中毒試驗: 各 養兔場에 供給되는 飲料水 및 飼料에 對한 原因物質의 調査와 아울러 의심되는 이들 給與物質에 對한 人工中毒試驗을 實施하였던 바 何等의 原因物質을 찾지 못하였으며, 한편 環境汚染에 對한 調査도 追究하였으나 留意할만한 結果가 없었다.

考 察

本 急死病은 肝炎이 特徵의 所見이었으며 血流를 통해 肝臟에 到達한 virus 는 肝臟內에서 分裂增殖한 後 viremia 를 일으키는 것으로 판단되었다. 따라서 肝臟이 標的器官으로 思料되며 全身에 擴散된 virus 는 血管內皮細胞에 損傷을 일으키고 특히 이와같은 所見은 肺와 腎臟 그리고 心臟 및 腦組織의 所見에서 잘 나타난다고 할 수 있다. 死後 鼻腔內의 血性泡沫液의 流出은 氣管, 氣管支 및 肺의 出血에 基因된 것이며 이와같은 氣道の 甚한 出血은 viremia 의 結果 甚한 呼吸困難에 의한 瀕死期에 일어난 것으로 볼 수 있다. 그래서 本 急死病은 肝臟의 壞死와 其他臟器의 充出血에 基因된 循環障害의 結果 急히 斃死되는 것으로 思料되었다. 한편 心臟衰弱과 中樞神經系의 損傷도 機能障害를 일으켰다고 보며 膀胱內의 尿의 貯留도 神經障害 結果가 要因이 되었을지도 모른다.

動物에 있어서 virus 性 肝炎으로는 개의 傳染性 肝炎(Gillespie 와 Timoney, 1981), 소의 傳染性 肝炎(Rift Valley Fever) (Gillespie 와 Timoney, 1981), 오리 및 칠면조의 virus 性 肝炎(Gillespie 와 Timoney, 1981), mouse 肝炎(藤原公策, 1985), 사람의 肝炎(Howard, 1984) 그리고 여우의 傳染性 肝炎(Lyubashenko,

1983) 등을 들 수 있으나 토끼의 virus 性 肝炎에 對해서는 文獻上 報告된 바 없다. 그런데 肝炎을 일으킬 수 있는 virus 中에는 picornavirus 가 있고, 이 picornavirus 群은 3~4 個의 subgroup 로 나누며 이중에 肝炎 또는 腦脊髓炎을 일으키는 virus 는 주로 enterovirus 에 속하였다(Jones 와 Hunt, 1983; Gillespie 와 Timoney, 1981; Buxton 과 Fraser, 1977; Kalter 와 Heberling, 1976). 그리고 위 列舉한 肝炎中 오리 및 칠면조의 virus 性 肝炎(Gillespie 와 Timoney, 1981)과 사람의 A 型 肝炎(Howard, 1984)이 enterovirus 에 속하며 이들 virus 들은 크기가 작은 RNA virus 로 알려져 있다. 또한 이들 virus 들은 크기가 20~30nm 로서 RNA virus 中 가장 작은 것으로 알려져 있고(Gamble, 1984), 細胞質內에서 多角形의 virus 粒子에 의한 結晶體를 形成하며 virus 粒子의 複製가 粗面小胞體의 ribosome 과 關係가 있다고 暗示한 바 있다(Godman, 1973; 申台均, 1987). 이와같은 virus 의 形態學的 所見은 本 疾病의 肝組織에서 觀察된 virus 粒子의 所見과 거의 一致하였으며 따라서 本 疾病의 原因體는 enterovirus 에 屬할 可能性이 높다고 思料되었다. 그리고 enterovirus 는 virus 種類에 따라 腦脊髓炎은 물론 腸炎과 心筋炎을 일으킨다고 하였다(Jones 와 Hunt, 1983; Gillespie 와 Timoney, 1981). 또한 申台均(1987)은 豚의 腦脊髓炎과 同時에 肝炎, 腎臟炎 및 心筋炎을 일으킬 수 있는 enterovirus 를 國內에서 分離同定한 바 있다. 이와같은 事實은 本 急死病의 病理組織學的 所見과 類似한 點이 많으나 本 疾病에서는 肝炎이 主要所見이라는 點이 相異하다고 하겠다. 그러나 腦脊髓炎도 本 急死病의 自然發生例에서는 豚의 腦脊髓炎과 類似하나 實驗例에서는 輕微한 變化를 일으켰다. 이상의 諸所見에서 本 急死病의 原因體는 未知의 어떤 enterovirus 群에 屬할지도 모르며 앞으로 追究해서 分離同定해야 할 重大한 課題이다.

Maré(1974)는 토끼에 있어서는 picornavirus 群에 屬하는 어떤 virus 도 아직 分離된 바 없으며 토끼의 腸管內에는 이 virus 의 어떤 種類도 存在하지 않는 것이 믿어지지 않는다고 하였다. 그래서 곧 가까운 장래에 本 virus 의 分離가 있을 것으로 보며 이 virus 에 의한 中樞神經系나 呼吸器系統에 疾病을 일으킬 可能性이 있다고 暗示한 바 있다. 이와같이 토끼에서는 picornavirus 가 分離된 바 없고 또한 이 virus 에 의한 疾病의 報告도 없지만 疾病의 發生은 豫測한 바 있다. picornavirus 는 種類가 多様하고 動物에 따른 疾病의 樣相도 多様하기 때문에 本 virus 의 感染에 의한 어떤 새로운 疾病이 토끼에서 發生할 可能性이 있다고 본다.

따라서 本 急死病을 病理組織學的 所見에 따라 토끼의 virus 性 肝炎, 토끼의 virus 性 肝腦脊髓炎 또는 토끼의 急性 傳染性 肝炎 등으로 命名할 수 있다고 하겠으나 今後 實驗的 研究 結果에 따라 決定되리라 본다.

結 論

國內에서 集團發生하는 양고라 토끼의 急性 斃死性 疾病에 對해 病因學的 調査를 行하였던 바 virus 에 의한 急性 傳染病임이 밝혀졌다. 그 結果를 要約하면 다음과 같다.

本 疾病은 育成兔에 잘 感染되며 斃死率이 높은 急性 傳染病으로 本 疾病에 罹患된 個體는 食慾不振 後 前驅症勢없이 곧 斃死하였다. 發病兔는 大體로 體溫이 40°C 前後로 上昇하고 接種後 거의 48時間 以內에 斃死하였으며 斃死後 鼻腔으로 부터 곧 血性泡沫液이 流出되는 例가 相當數 觀察되기도 하였다. 그리고 疾病의 經過에 따라 運動失調, 四肢의 麻痺 및 斜頸 등의 神經症勢를 나타내는 例가 少數 觀察되기도 하였으며, 한편 耐過한 例에서는 瘦瘠이 甚하고 털이 거칠고 脫毛가 일어나는 등의 營養狀態가 좋지 않았다.

斃死兔의 肉眼的 病變으로는 肺의 出血斑과 水腫, 氣管 및 氣管支 粘膜의 出血 또는 充血 그리고 氣道內의 血性滲出液의 出現 등이 觀察되었다. 肝臟에서는 小葉性으로 壞死가 進行되는 것이 主要所見이었고, 한편 少數의 壞死巢 및 大小不同의 出血巢가 觀察되는 例가 있었으며 肝全體가 蒼白하였다. 慢性經過例에서는 肝臟의 輕度の 硬結과 實質의 萎縮이 觀察되었다. 그리고 腎臟의 腫脹과 點狀出血, 脾臟의 充血, 小腸의 catarrh, 腦의 充血과 膀胱內의 혼탁한 尿 또는 血尿의 高度의 貯留 및 膀胱의 擴張과 多量의 尿殘渣가 觀察되었다.

病理組織學的 所見으로는 肝臟에 있어서 門脈周圍壞死에서 부터 小葉周邊性壞死로 進行되는 것이 主要所見이었고 同時에 mononuclear cell의 浸潤이 觀察되었고, 大小不同의 限局性壞死巢와 出血 및 充血 등이 가끔 觀察되었다. 慢性例에서는 多量의 淋巴球 浸潤과 纖維芽細胞의 增殖 및 形質細胞의 出現과 아울러 肝細胞의 萎縮이 있었다. 그리고 腦 및 脊髓에서는 血管周圍淋巴球浸潤과 自然發生例의 少數例에서 腦膜炎이 觀察되었다. 腎臟에서는 急性糸球體腎炎과 出血, 細尿管의 壞死와 細尿管腔內의 好酸性物質의 貯留 등이 觀察되었고, 慢性例에서는 實質內의 纖維芽細胞의 增殖과 mononuclear cell의 浸潤이 있었다. 肺의 出血과 水腫, 氣管 및 氣管支 粘膜의 充出血, 心臟의 血管周圍 淋巴球浸潤 그리고 心筋의 限局性 壞死, 脾臟의 充出血, 膀胱 粘膜上皮的 空胞化와 脫落, 小腸의 catarrh 性炎, 副腎皮質內의 出血 및 其他 臟器의 充血 등이 觀察되었다.

肝組織의 電子顯微鏡的 所見으로는 肝細胞 및 洞樣血管 內皮細胞의 細胞質內에 virus 粒子的 結晶體가 出現하였으며, 이들 virus 粒子들은 크기가 작은 多角形의 形態로서 RNA virus 인 picornavirus 群에 屬할지도 모른다고 思料되었다. 한편 肝細胞 細胞質內에는 未成熟의 virus 粒子和 擴張된 粗面小胞體 및 核膜의 破壞 등이 觀察되었다.

以上の 諸所見에서 本 疾病은 virus 에 基因된 肝炎을 主症으로 하는 急性 傳染病으로서 viremia에 의해 양고라 토끼가 斃死되는 것으로 思料되었다.

謝辭: 本 研究를 遂行함에 있어 積極 協力하여 주신 慶尙北道 家畜衛生試驗所 趙鑄煥 所長과 職員一同 그리고 慶尙北道 家畜衛生試驗所 慶州支所 鄭宗植 所長과 職員一同에게 깊은 感謝를 드리는 바이다.

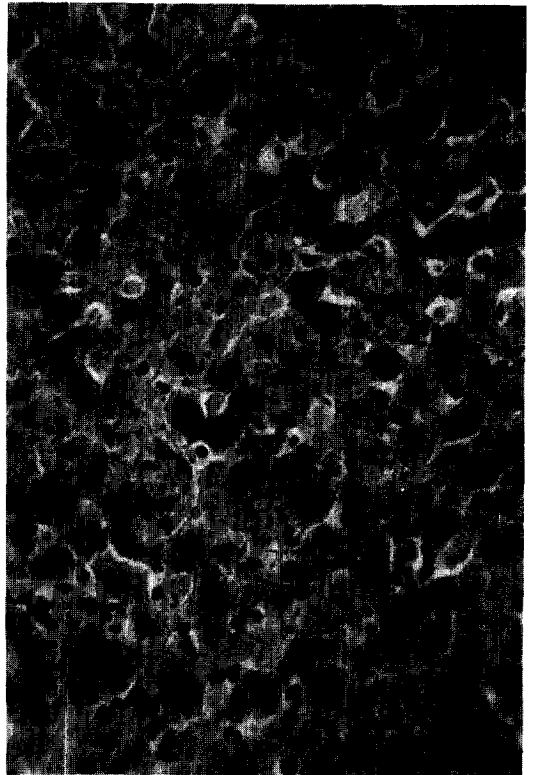
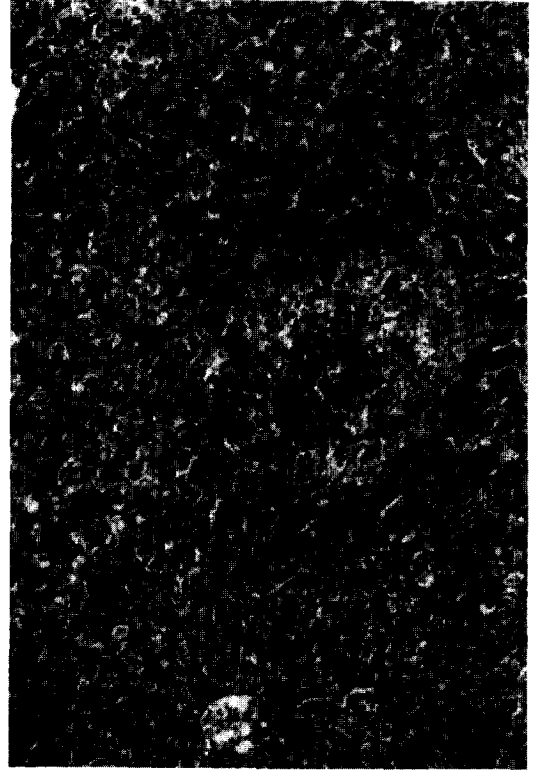
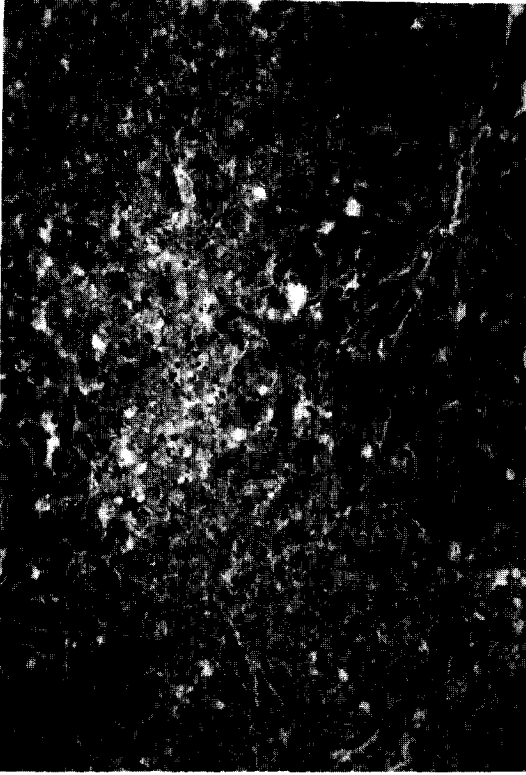
Legends for Figures

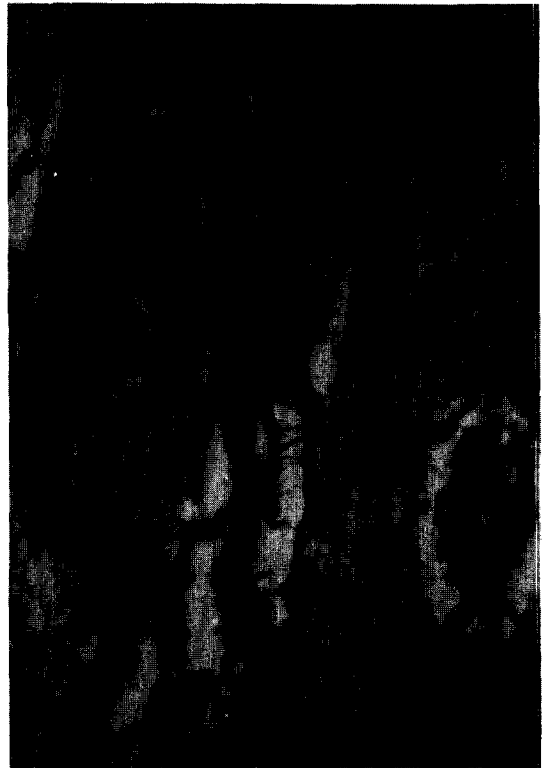
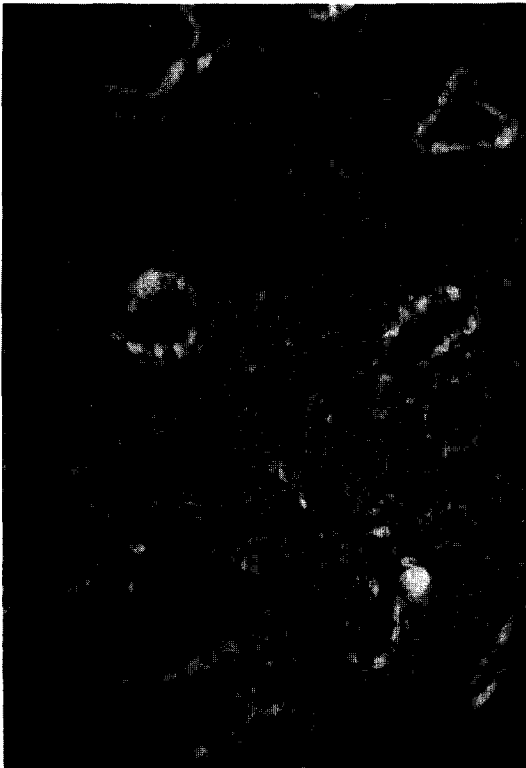
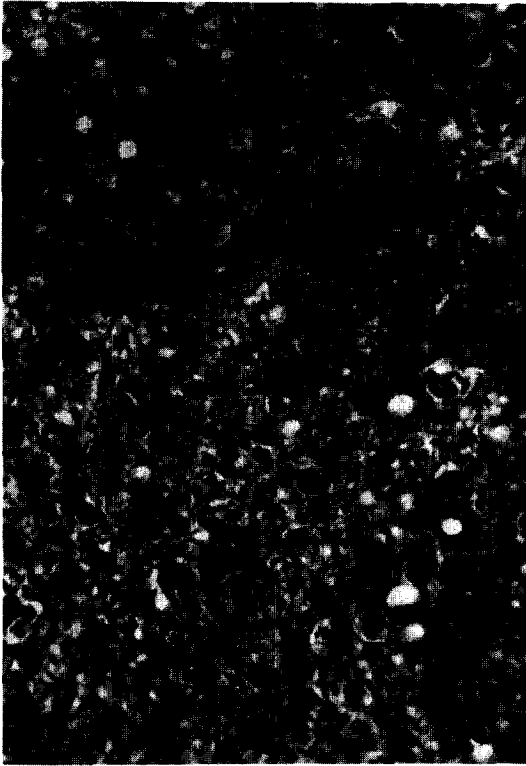
(The experimental cases were inoculated with the liver tissue emulsion of the natural case, and the electron micrographs are thin sections of the liver fixed with dual glutaraldehyde and osmium tetroxide after 10% neutral formalin fixation.)

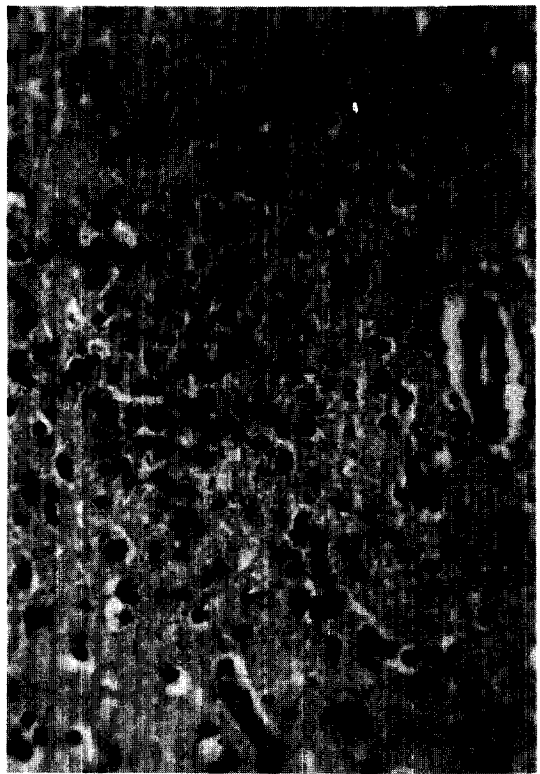
Fig. 1. Liver of the natural case died of sudden death. Peripheral necrosis of the lobules is evident. H-E, $\times 50$.

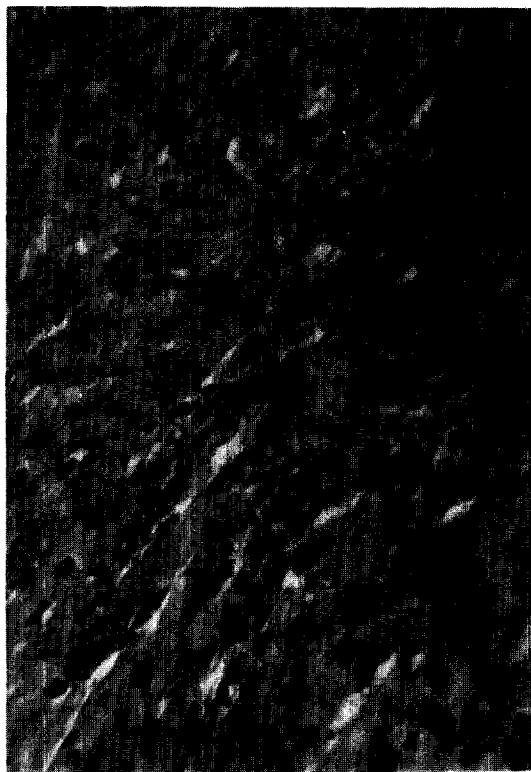
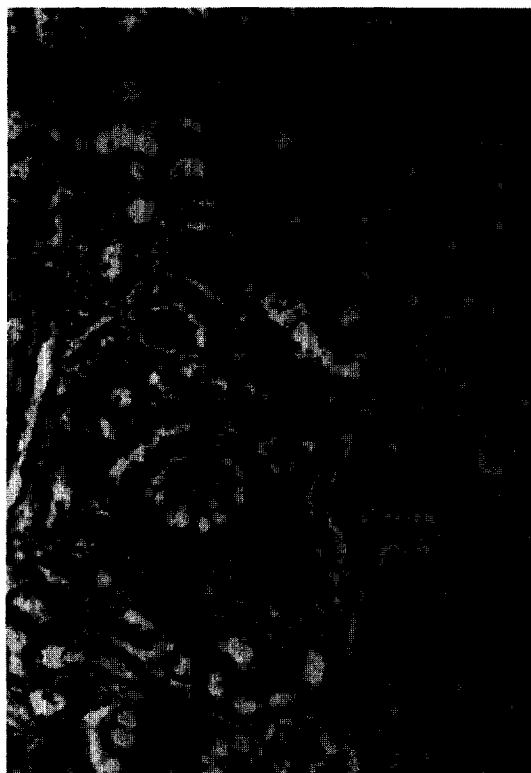
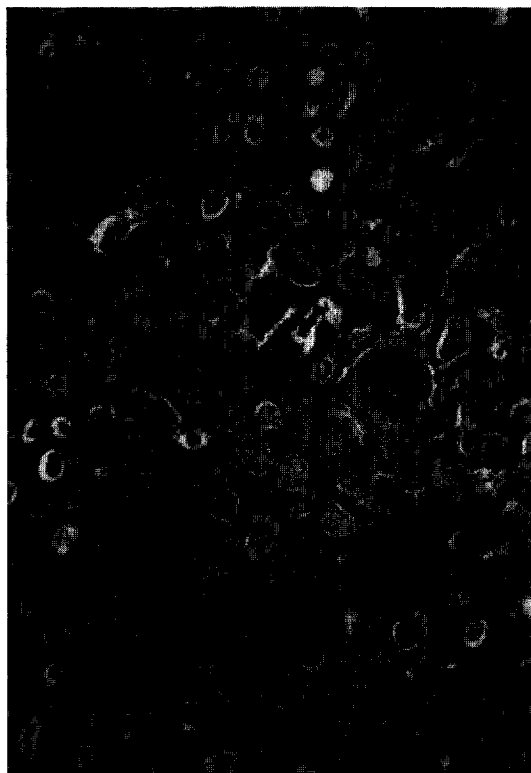
Fig. 2. Liver of the experimental case died at 24 hours postinoculation. Periportal necrosis is seen. H-E, $\times 50$.

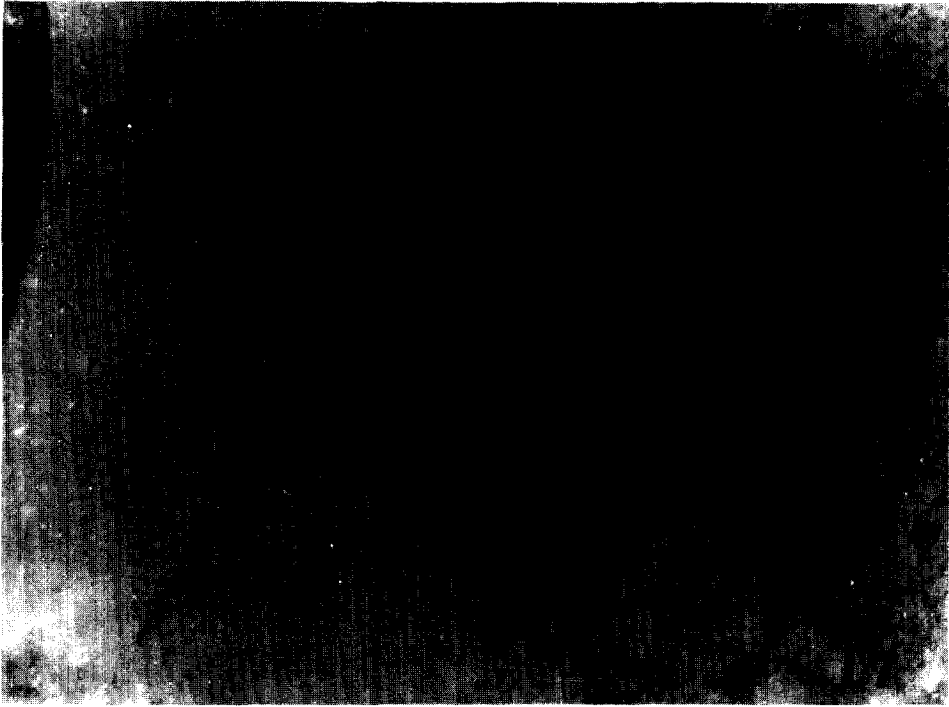
- Fig. 3.** Liver of the experimental case died at 24 hours postinoculation. Peripheral necrosis of the lobules is striking. H-E. $\times 50$.
- Fig. 4.** Liver of the natural case died of sudden death. Necrosis of hepatic cells and sinusoidal endothelial cells is obvious. H-E. $\times 132$.
- Fig. 5.** Liver of the experimental case died at 40 hours postinoculation. Focal necrosis is seen in the periportal area. H-E. $\times 67$.
- Fig. 6.** Liver of the natural case died of sudden death. Extensive necrosis with hemorrhage is observed. H-E. $\times 50$.
- Fig. 7.** Cerebrum of the natural case died of sudden death. Perivascular cuffing is seen. H-E. $\times 100$.
- Fig. 8.** Cerebrum of the experimental case 12 days postinoculation. Perivascular cuffing is intensive. H-E. $\times 132$.
- Fig. 9.** Spinal cord of the experimental case died at 42 hours postinoculation. Mild perivascular cuffing and necrosis of nerve cells are seen. H-E. $\times 132$.
- Fig. 10.** Cerebrum of the natural case died of sudden death. Focal infiltration of mononuclear cells with perivascular cuffing is seen. H-E. $\times 132$.
- Fig. 11.** Cerebrum of the natural case died of sudden death, meningitis with perivascular cuffing is observed. H-E. $\times 50$.
- Fig. 12.** Cerebrum of the experimental case died at 24 hours postinoculation. Perivascular cuffing is mild. H-E. $\times 132$.
- Fig. 13.** Kidney of the natural case died of sudden death. Glomeruli are hemorrhage or hyperemia, and a Bowman's space is distended with eosinophilic materials. Numerous uriniferous tubules are also filled with a lot of eosinophilic materials. H-E. $\times 50$.
- Fig. 14.** Kidney of the natural case died of sudden death. Marked dilation of Bowman's capsules with necrotic glomeruli and necrosis of tubules are observed. H-E. $\times 50$.
- Fig. 15.** Lung of the natural case of died of sudden death. Hemorrhage and edema are evident. H-E. $\times 67$.
- Fig. 16.** Heart of the experimental case died at 48 hours postinoculation. Perivascular cuffing is seen. H-E. $\times 132$.
- Fig. 17.** Electron micrograph of an endothelial cell containing viral crystals(arrow) in the cytoplasm. Natural case died of sudden death. $\times 30,000$.
- Fig. 18.** Electron micrograph of a hepatic cell containing viral crystals in the cytoplasm. The viral particles are polygonal. Experimental case died at 48 hours postinoculation. $\times 35,000$.
- Fig. 19.** Electron micrograph of hepatic cell. There are separation of inner and outer nuclear membrane with destruction of the membrane, and dilatation of rough endoplasmic reticulum(rER) in the cell. Many virus-like particles(arrows) are present in the juxtannuclear cytoplasm and in the vicinity of rER. N; Nucleus, M; Mitochondria. Natural case died of sudden death. $\times 41,000$.
- Fig. 20.** Electron micrograph of hepatic cell, clusters of virus-like particles(arrows) are seen in the cytoplasm and the particles are closely attached to the outer nuclear membrane. N; Nucleus. Natural case died of sudden death. $\times 55,000$.

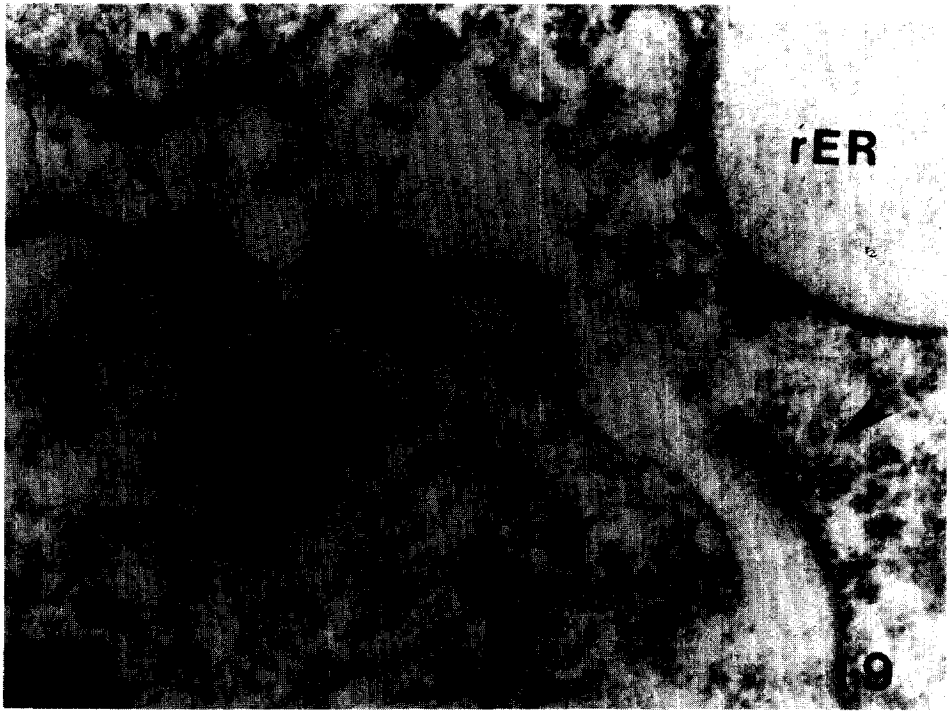












參考文獻

- Buxton, A. and Fraser, G. (1977) *Animal Microbiology* (Vol. 2). Blackwell Scientific Publications, Oxford, pp. 600~624.
- Gamble, D.R. (1984) Enteroviruses. In Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity (Vol. 4). Edited by Brown, F. and Wilson, S.G., 7th ed., Edward Arnold, London, pp. 394~419.
- Gillespie, J.H. and Timoney, J.F. (1981) Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals. 7th ed., Cornell University Press, Ithaca, pp. 507~515, pp. 595~628, pp. 804~806.
- Godman, G.C. (1973) Picornaviruses. In Ultrastructure of Animal Viruses and Bacteriophages: An Atlas. Edited by Dalton, A.J. and Hagenau, F., Academic Press, New York, pp. 133~153.
- Harkness, J.E. and Wagner, J.E. (1983) *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 76~80.
- Howard, C.R. (1984) Viral Hepatitis. In Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity (Vol. 4). Edited by Brown, F. and Wilson, S.G., 7th ed., Edward Arnold, London, pp. 451~471.
- Jones, T.C. and Hunt, R.D. (1983) *Veterinary Pathology*. 5th ed., Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 374~391.
- Kalter, S.S. and Heberling, R.L. (1976) Virology. In *Handbook of Laboratory Animal Science* (Vol. 3). Edited by Melby, E.C. and Altman, N.H., CRC Press, Ohio, pp. 569~698.
- Kraus, A.L., Weisbroth, S.H., Flatt, R.E. and Brewer, N. (1984) *Biology and Diseases of Rabbits*. In *Laboratory Animal Medicine*. Edited by Fox, J.G., Cohen, D.J. and Loew, F.M., Academic Press, New York, pp. 207~240.
- Lyubashenko, S. Ya. (1983) *Diseases of Fur-Bearing Animals*, translated by ChaKravartny, R.S. The United States Department of Agriculture and the National Science Foundation, Washington, D.C., pp. 39~270.
- Maré, C.J. (1974) Viral Diseases. In *the Biology of the Laboratory Rabbit*. Edited by Weisbroth, S.H., Flatt, R.E. and Kraus, A.L., Academic Press, New York, pp. 237~261.
- Mohanty, S. B. and Dutta, S. K. (1981) *Viruses of Rabbits*. In *Veterinary Virology*. Edited by Mohanty, S.B. and Dutta, S.K., Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 281~285.
- Stuart-Harris, C. (1984) Epidemiology of Viral Infections. In Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity (Vol. 4). Edited by Brown, F. and Wilson, S.G., 7th ed., Edward Arnold, London, pp. 124~146.
- 申台均 (1987) 實驗的 Porcine Enterovirus 感染仔豚的病理學的觀察, 博士學位論文, 慶北大學校 大學院.
- 藤原公策 (1985) 實驗動物感染病學. Soft Science Co., 東京, pp. 14~265.