

소 아데노바이러스 감염증의 국내 발생

박남용*·배성열*·기혜영*·정치영*·오기석*·이철호**

서 론

소 아데노바이러스 감염증(Bovine Adenoviral Infection)은 주로 송아지에 감염되는 이환률이 높은 질환으로써 기침, 콧물, 호흡항진 및 수양성 내지 혈성설사 등 지속적이고 심한 호흡기와 소화기 증상과 함께 고열, 결막염, 다발성 관절염도 수반하며,³⁾ 임신우에서는 유산이나 허약한 송아지를 분만하는 질병이다.¹⁸⁾

감염된 소의 육안적 소견은 폐울혈 및 출혈 그리고 호흡기계 장간막 림파절, 신장, 부신피질, 장점막의 출혈과 부종이 있으며 병리조직학적으로는 육안적 소견에 상응하는 소견과 함께 장점막, 신장, 비장, 부신 등의 모세혈관 내피세포와 장상피세포의 특징적인 호염기성 핵내 봉입체가 다수 관찰된다.⁶⁾ 따라서 Bulmer 등²⁾과 Jubb 등⁷⁾은 소 아데노바이러스 감염증의 진단방법으로서 장관과 신장의 모세혈관 내피세포 및 비장과 부신에서 관찰되는 호염기성 핵내 봉입체의 관찰 그리고 봉입체에서 바이러스 입자들의 확인이 아주 유용한 방법이라고 보고한 바 있다.

소 아데노바이러스(Bovine adenovirus)는 1958년 Klein⁸⁾이 사람 adenovirus와 유사한 소 아데노바이러스 type 1과 2를 분리한 후 헝가리, 독일 및 영국 등에서 각각 다른 type 이 보고되는 등^{7,15)} 지금까지 10여개의 혈청형이 보고되었다.^{2,15,18)} 가까운 일본에서도 7개의 소 아데노바이러스 혈청형이 분리되는 등¹⁸⁾이 바이러스가 널리 분포하고 있음이 알려졌으나 국내에서는 소 아데노바이러스 감염증이 보고된 바 없다.

저자들은 1990년 봄 전남 나주 관내의 한우 사육농

가에서 발생했던 4개월령과 5개월령의 육성송아지 2마리를 대상으로 임상 및 부검소견, 광학 및 전자현미경을 통한 병리조직학적 조사를 통해 소 아데노바이러스 감염증임을 확인하였기에 이를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

조사대상동물 : 약 30마리의 한우를 사육하는 농가에서 폐사한 4개월령과 5개월령의 송아지 2마리가 조사대상이었다.

임상소견 : 현지 담당 개업수의사와 의뢰 받은 학교 부속동물병원 수의사로부터 병력을 파악하거나 현장에 직접 출장가서 임상소견을 조사하였다.

부검 및 광학현미경적 조사 : 폐사한 송아지를 부검하여 육안적으로 관찰하고 기관, 폐, 간, 신장, 부신, 장간막 림파절, 소장, 대장, 제1위 및 제4위 등의 장기를 채취하여 10% 중화 포르말린액에 고정하여 파라프라스트로 포매한 다음 3~4 μ m 두께로 절편하여 hematoxylin-eosin 염색을 하였으며 또한 일부 신장과 소장조직은 ultramicrotome으로 1 μ m로 박절하여 basic fuchsin-methylene blue로 염색하여 경검하였다.

전자현미경적 조사 : 전자현미경 시료는 포르말린에 고정된 조직중 호염기성 핵내 봉입체가 확인된 장병변 부위를 1mm³ 크기로 세절하여 1% osmium tetroxide (0.2 M cacodylate buffer, pH 7.4)에 후고정하였다. 고정된 조직은 각급 에탄올과 propylene oxide 계열로 탈수시켜 epoxy resin (Araldite Y 212)에 포매하여, LKB-V Ultramicrotome으로 1 μ m 두께로 박절하였다. 박절편은 basic fuchsin-methylene blue 염색을 한 후 광학현미경으로 관찰부위를 결정한 다음 다시 약 60nm 두께로 초박절하였다. 초박절편은 그리드에 부착시켜 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색을 실시하

* 전남대학교 수의과대학

** 나주 이 동물병원

* 이 논문은 1990년도 보건 장학회 자금을 의하여 수행되었음.

여 Carl Zeiss EM 109 투과 전자현미경으로 50kV 가 속전압하에서 관찰하였다.

결 과

임상조건 : 3개월에서 6개월령의 송아지 군에서 42°C 에 이르는 고열, 식욕부진, 기침, 호흡항진, 비루 등의 호흡기 증상과 수양성에서 출혈성으로 진행되는 설사소견의 소화기증상이 특징적으로 관찰되었다.

육안적 소견 : 기관지내에 화농성 삼출물이 관찰되었고 폐는 肝變(hepatization), 제1위와 4위의 巢狀出血斑點, 장점막은 심한 충혈과 출혈 그리고 장간막 림프절의 충혈과 부종을 나타냈다.

광학현미경적 소견 : 기관은 점막상피의 변성, 탈락과 점막하 조직의 심한 충혈소견을 보였고 폐는 無氣肺, 충혈, 중식성 기관지염이 관찰되었다(Fig. 1). 장은 점막상피의 변성, 괴사가 심하였으며 점막하조직의 심한 충혈(Fig. 2) 또한 관찰되었다. 특히 소장부위의 장점막 모세혈관 내피세포들은 종창된 소견을 보였는데 이러한 세포에는 전형적인 호염기성 핵내 봉입체가 관찰되었다(Fig. 3,4). 신장에서도 수정부위에 심한 출혈소견(Fig. 5)과 함께 피질부의 모세혈관 내피세포 및 신사구체 모세혈관 내피세포에서 호염기성 핵내 봉입체가 관찰되었다(Fig. 6). 부신은 피질의 주변성 출혈소견(Fig. 7)을 보였으며 비장에서도 중등도의 충혈과 출혈이 관찰되었다(Fig. 8).

전자 현미경적 소견 : 광학현미경상으로 호염기성 핵내 봉입체가 관찰된 장점막 부위를 전자현미경으로 관찰한 결과 장점막 모세혈관의 어떤 내피세포에서는 드물지만 핵내에서 무수히 많은 바이러스 입자들로 구성된 봉입체가 관찰되었다(Fig. 9). 핵은 이러한 바이러스로 구성된 봉입체로 인해 종창되어 있었고 심한 경우에는 핵막 또한 파열된 소견을 보였다(Fig. 9). 고배율 소견상 바이러스 입자들은 집단적으로 모여 있기도 하고 結晶狀配列(crystalline arrangement)을 이루고 있으며 이들의 크기는 직경 70~80nm로서 원형 또는 6각형(hexagon)의 형태를 취하고 있었다(Fig. 10).

고 찰

소 아데노바이러스 감염증은 Adenoviridae科 Masta-

denovirus屬에 속하는 bovine adenovirus가 원인체로 지금까지 10여개의 혈청형이 보고되었으며^{2,5,18)} 연구가 진행될수록 그 혈청형의 수는 증가될 전망이다.

소 아데노바이러스 감염증은 어린 연령 특히 4~16 주령 사이의 송아지에서 호흡기 및 소화기 증상을 일으키는 질병으로서 그 혈청형에 따라 병원성, 임상증상 및 병변에 차이가 있다. 즉, type 1과 2는 경미한 호흡기 질환을 일으키고,⁹⁾ type 3, 4, 8은 肺臟炎(pneumoenteritis)을 主症으로 하며,^{7,9)} type 5는 다발성 관절염³⁾ 그리고 type 6은 결막염을 주증으로 한다고 한다.¹⁵⁾ 그러나 각 type 마다 단독 증상만을 나타내지는 않으며 정도의 차이는 있지만 복합적으로 증상을 나타낸다.^{3,7,9)} 미국에서는 건강한 소의 분변에서 사람 adenovirus 와 CF 공동항원을 지니고 있고 사람의 γ -globulin에 부분적인 중화가 일어나며 DNA 相同性(homology)이 25%나 되는 사람 adenovirus와 유사한 adenovirus type 1과 2(strain 10과 19)를 분리한 바 있다.^{9,18)} 영국에서 Darbyshire 등⁴⁾은 발열, 호흡곤란, 콧물을 주증으로 하는 질환에 감염된 소의 결막에서 소 아데노바이러스중 가장 병원성이 강한 type 3(strain WBR-1)을 분리 보고하였고 그후 肺臟炎을 일으킨 송아지의 비강과 장내용물에서 type 4(strain THT/62)와 type 5(strain B4/65)를 분리 보고하였다.¹⁸⁾ 소 아데노바이러스 type 3은 햄스터에 실험접종시 점종부위에 미분화성 육종(undifferentiated sarcoma)을 유발하였다는 보고도 있다.¹⁵⁾

소 아데노바이러스 감염증의 병리학적 소견으로는 폐의 미만성 울혈, 출혈, 중식성 기관지염, 호흡기 및 소화기계 림프절과 신장, 부신피질, 장점막 등의 출혈과 수종 그리고 장점막, 모세혈관, 내피세포, 신장, 모세혈관, 내피세포, 비장, 부신에서 호염기성 핵내 봉입체의 출현이다.^{2,7,9,10,11,16)} 또한 전자현미경 관찰시 핵내 봉입체에서 직경 70~80nm 크기의 원형 또는 6각형의 무수한 바이러스 입자들이 집단적으로 모여 있거나 結晶狀配列을 이루고 있는 것이 특징이다.^{2,6,7,15)}

본 증례의 임상소견은 지금까지 보고된 Bulmer 등²⁾, Jones 등⁶⁾, Mattson 등¹¹⁾의 보고와 거의 일치하였다. Bulmer 등²⁾은 소 아데노바이러스에 감염된 2주령의 송아지에서 발열, 설사, 탈수를 보고하였고, Jones 등⁶⁾과 Mattson 등¹¹⁾은 기침, 콧물, 설사, 肺臟炎 외에 본 증례에서는 관찰되지 아니한 결막염, 각결

막염, 관절의 출혈과 부종으로 인한 파행도 보고하였다. 본 증례의 폐출혈, 제1위와 제4위의 출혈반점, 장점막의 미만성 출혈 장간막 림프관의 출혈 및 부종상은 Bulmer 등²⁾과 Jubb 등⁷⁾의 보고와 일치하였다. 장점막 상피세포와 장점막 모세혈관 내피세포 및 신사구체 모세혈관 내피세포내의 호염기성 핵내 봉입체, 장점막의 변성, 탈락, 점막하 출혈, 신장, 비장, 부신피질의 출혈소견, 폐의 미만성 출혈과 증식성 기관지염 등 본 증례의 광학현미경적 소견은 Sashi 등¹⁵⁾의 보고와 유사하였으나 본 증례에서는 Bulmer 등²⁾이 보고한 폐의 핵내 봉입체는 확인하지 못하였다.

상술한 바와 같이 소 아테노바이러스 감염증은 그 원인 바이러스의 혈청형에 따라 다소 이상한 임상증상과 병리해부 및 광학현미경 소견을 보임에도 불구하고, 소 아테노바이러스 감염증에 관한 전자현미경 소견은 거의 일치된 보고를 하고 있으며^{2,6,7,15)} 본 증례의 소견도 이와 같았다.

결 론

1990년 4월부터 5월사이엔 전남지방의 한 농가에서 발열, 식욕부진, 기침, 호흡항진, 수양성 및 출혈성

설사 등 호흡기와 소화기 증상을 나타내다 폐사한 4개월령과 5개월령 한우 송아지 2마리의 질병을 규명코자 광학현미경 및 전자현미경을 포함한 병리학적 연구를 수행하였다.

육안적 소견으로는 폐의 장간막 림프관의 출혈과 부종 및 소장, 대장, 제1위와 4위점막의 심한 충·출혈이 관찰되는 등 주로 호흡기계와 소화기계의 병변이 국한되어 나타났다.

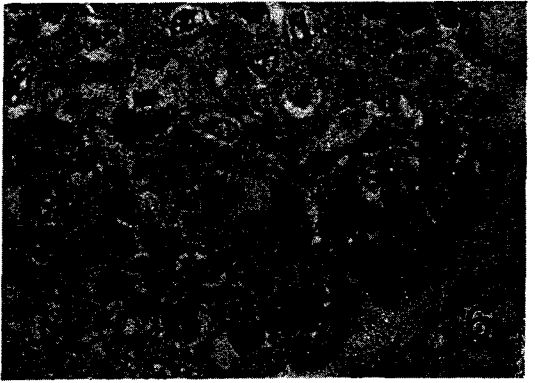
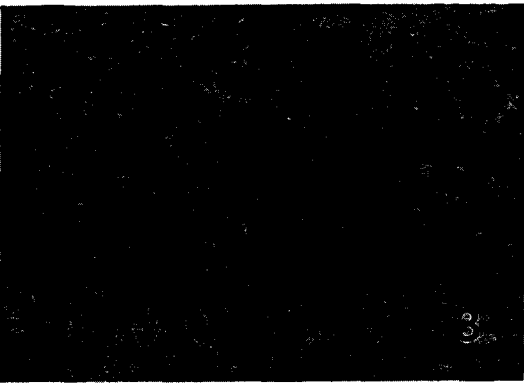
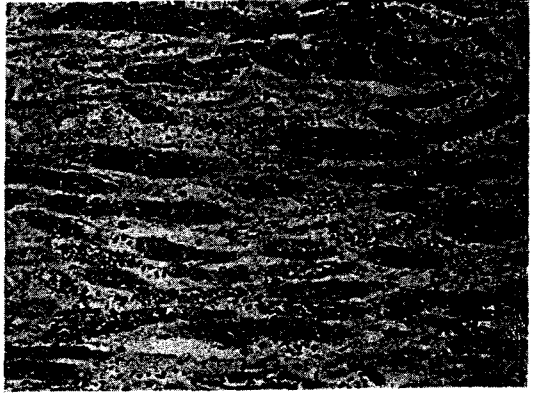
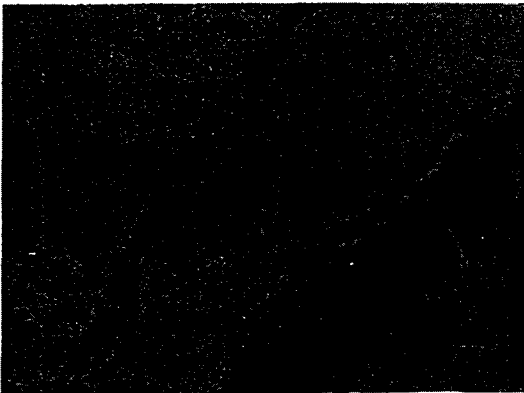
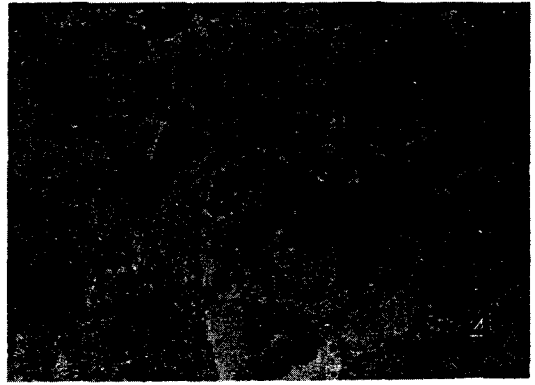
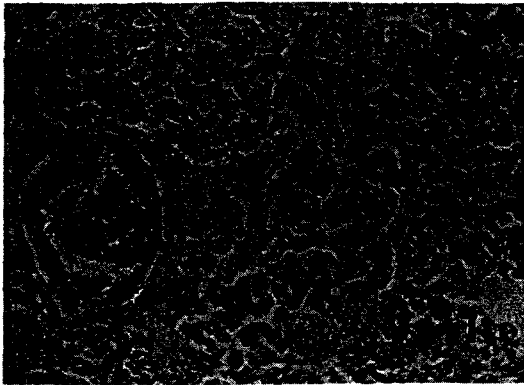
광학현미경적 소견으로는 기관지점막의 변성, 탈락과 점막하조직의 출혈, 폐의 미만성 출혈 및 수종, 소화기 및 호흡기계 림프관, 신장, 부신피질에 출혈이 관찰되었다. 또한 장점막 모세혈관 내피세포, 장상피세포, 신사구체 모세혈관 내피세포에서 전형적인 호염기성 핵내 봉입체가 다수 관찰되었다.

전자현미경적 소견으로는 광학현미경상의 핵내 봉입체에서 직경 70~80nm크기에 이르는 원형 또는 6각형의 무수한 아테노 바이러스 입자들이 結晶狀 配列을 이루고 있는 것이 관찰되었으며 봉입체를 가진 세포핵들은 아테노바이러스의 증식으로 증창되고 심한 경우에는 핵막의 파열을 보였다.

본 증례는 국내에서 발생한 소 아테노바이러스 감염증의 최초의 보고이다.

Legends for Figures

- Fig. 1. Lung, mild congestion and atelectasis. H & E \times 200
- Fig. 2. Small intestine, degeneration and necrosis in mucosae and severe congestion in submucosae. H & E \times 100
- Fig. 3. Small intestine, basophilic intranuclear inclusion body in the epithelial cell. Basic fuchsin & Methylene blue \times 1,000
- Fig. 4. Small intestine, basophilic intranuclear inclusion body in the capillary endothelial cell. Basic fuchsin & Methylene blue \times 1,000
- Fig. 5. Kidney, congestion and hemorrhage in medulla. H & E \times 200
- Fig. 6. Kidney, basophilic intranuclear inclusion bodies in capillary endothelial cells of glomerulus. Basic fuchsin & Methylene boue \times 1,000
- Fig. 7. Adrenal gland, peripheral hemorrhage. H & E \times 100
- Fig. 8. Spleen, Moderate congestion and hemorrhage. H & E \times 200
- Fig. 9. An electron micrograph of the intranuclear inclusion body in the intestinal capillary endothelial cell. The inclusion consists of dense virus particles in crystalline arrangement. Bar = 1 μ m
- Fig.10. Higher magnification of Fig 9, virus particles are round or hexagonal and 70~80 nm in diameter. Bar = 100nm



참 고 문 헌

1. Bader, D. J. and Condy, J. B.: Isolation and characterization of bovine adenovirus type 3,4 and 8 from free-living African buffaloes. *Res. Vet. Sci.*, (1969) 31: 69~75.
2. Bulmer, W. S., Tsai, K. S. and Little, P. B.: Adenovirus infection in two calves. *J.A.V.M.A.*, (1975) 166: 233~238.
3. Cutip, R. C. and McClukin, A. W.: Lesions and pathogenesis of disease in young calves experimentally induced by a bovine adenovirus type 5 isolated from a calf with weak calf syndrome. *Am. J. Vet. Res.*, (1975) 36: 1095~1098.
4. Darbyshire, J. H., Dawson, P. S. and Lamont, P. H. *et al.*: A new adenovirus serotype of bovine origin. *J. Comp. Pathol.*, (1965) 75: 327~330.
5. Hays, W. W. and Potts, D. E.: Sequence homology between bovine and human adenoviruses. *J. Virol.*, (1984) 51: 604~608.
6. Jones, T. C. and Hunt, R. D.: Disease caused by virus. In *Vet. Pathol.*, 5th ed. Lea & Febiger., (1983): 351~352.
7. Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C. and Palmer, N.: Adenovirus enteritis. In *Pathology of domestic animal.*, 3th ed. Academic Press., (1985) 2: 116~118.
8. Klein, M., Zellat, J. and Michaelson, T. C.: A new bovine adenovirus related to human adenovirus. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, (1960) 105: 340~342.
9. Mattson, D. E.: Adenovirus infection in cattle. *J.A.V.M.A.*, (1973) 163: 894~896.
10. Mattson, D. E.: Naturally occurring infection of calves with a bovine adenovirus. *Am. J. Vet. Res.*, (1973) 34: 623~629.
11. Mattson, D. E. and Norman, B. B.: Bovine adenovirus type 3 infection in feedlot calves. *Am. J. Vet. Res.*, (1988) 49: 67~69.
12. Mattson, D. E., Smith, P. P.: Isolation of bovine adenovirus type 4 from cattle in Oregon. *Am. J. Vet. Res.*, (1970) 38: 2029~2032.
13. Panigraphy, B. and McCormick, K. J.: Oncogenic and nononcogenic bovine adenovirus and guanine-cytosine content of their DNA. *Am. J. Vet. Res.*, (1977) 38: 1151~1152.
14. Reed, D. E. and Wheeler, J. G.: Isolation of bovine adenovirus type 7 from calves with pneumonia and enteritis. *Am. J. Vet. Res.*, (1978) 39: 1968~1971.
15. Sashi, B. M.: Comparative study of bovine adenoviruses. *Am. J. Vet. Res.*, (1971) 32: 1899~1905.
16. Sashi, B. M. and Mary, G. L.: Experimental infection of calves with a bovine adenovirus. *Proc. Soc. Exp. Bio. Med.*, (1965) 120: 679~682.
17. Coussement, W., Ducatelle, R. and Charlier, G. *et al.*: Adenovirus enteritis in pigs. *Am. J. Vet. Res.*, (1981) 42: 1905~1019.
18. Timoney, J. F., Gollespie, J. H. and Scott, F. W. *et al.*: The adenoviridae: In Hagan and Bruner's *microbiology and infectious disease of Domestic animals.*, 8th ed. Comstock Publishing Asso., (1988): 543~545.
19. Wilcox, G. E.: Isolation of adenovirus from cattle with conjunctivitis and keratitis. *Austral. Vet. J.*, (1969) 40: 265~270.

An Outbreak of Bovine Adenoviral Infection in Korea

Nam-Yong Park^{*}, Seong-Yeol Bae^{*}, Hye-Young Kee^{*}, Chi-Young Chung^{*},
Ki-Seok Oh^{*} and Cheol-Ho Lee^{**}

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University^{*}
Na-Ju Lee's Animal Clinic^{**}

Abstract

Pathological investigations including light and electron microscopy were carried out on the two dead of the four and five-month-old diseased Korean cattle calves in order to find out the nature of a domestically unknown disease prevailing at a cattle farm within Chonnam Province from April to May of 1990 and showing both the alimentary and respiratory disturbances such as pyrexia, anorexia, watery to bloody diarrhea, coughing, and hyperpnea.

Gross lesions were limited to the respiratory and digestive systems; lung and mesenteric lymph nodes were engorged and edematous; severe congestion and hemorrhage were seen in the rumen, abomasum, and small and large intestines.

Histopathologic findings included degeneration and sloughing of mucosae and congestion of submucosa in the trachea, diffuse congestion and edema in the lung, hemorrhage in the kidney, adrenal cortex and lymph nodes of the respiratory and digestive systems. Numerous basophilic intranuclear inclusions were found in capillary endothelial cells of the intestinal mucosae and renal glomeruli, and in intestinal epithelial cells.

Ultrastructurally, those inclusions were identified as adenovirus particles; they were round or hexagonal, 70 to 80 nm in diameter, and in crystalline arrangement. Swelling of the nuclei and rupture of nuclear membrane were observed in the affected cells containing viral inclusions.

This outbreak represents the first case of bovine adenoviral infection in Korea.