

Cryptosporidium parvum 단독 및 돼지 rotavirus와 혼합 감염시킨 자돈 장염의 병원성

한동운 · 강문일 · 박남용 · 위성환*

전남대학교 수의과대학
수의과학연구소*

(1994년 9월 27일 접수)

Pathogenesis on enteritis induced by *Cryptosporidium parvum* alone and combined with porcine rotavirus in piglets

Dong-un Han, Mun-il Kang, Nam-yong Park, Sung-hwan Wee*

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University
National Veterinary Research Institute*

(Received Sept. 27. 1994)

Abstract : The purpose of the present study was to understand the pathogenesis of infections in piglets inoculated with *C parvum* isolated from mice alone and combined with porcine rotavirus (S-80). Thirteen 10-day piglets were divided in four groups; Three, A group, were only given by *C parvum*. Four, B group, were orally administered with firstly porcine rotavirus and then *C parvum*. Three, C group, were orally inoculated with porcine rotavirus alone. The rest, D group, were used as controls. During the experiment, there were daily recorded clinical signs including diarrhea to each pig.

According to the periodic intervals for necropsy, all pigs were sacrificed from 4 to 12 days after the final inoculation of *C parvum*. Location and distribution of two pathogens, *C parvum* and rotavirus, in the intestinal mucosa of piglets tested were examined by pathological and immunohistological means. In addition, parasitological test using the feces of piglets was applied for the detection of cryptosporidial oocysts as well. A group showed diarrhea from 4 to 6 days post-inoculation(PI) and also discharged *C parvum* oocysts in feces during the day 4 to 7 PI. In tissue sections of jejunum and ileum, cryptosporidial oocysts were observed a few on the top of villi with slightly fusion. B group represented sign of diarrhea and discharge of oocysts from 2 to 11 days PI. There were some cryptosporidial oocysts both in the jejunal lumen and in the lumen of mucosal glands. As progressed, oocysts were most commonly distributed on the tip of villi of jejunum.

Histopathologically there were also mild to moderately fused, attenuated focal desquamated, congested villi and mononuclear cell infiltration of varying degrees in the lamina propria of small intestine and colon at the day 4 and 7 PI. C group showed slightly to mildly attenuated and fused top of villi and mildly mucosal congestion. D group as

controls was grossly and histopathologically normal in all parts of intestine.

The present results indicate that the piglets inoculated with *C parvum* only are certainly milder in pathogenesis including duration of clinical course and severity of lesion than those in piglets concurrently infected with porcine rotavirus and *C parvum*. Also the strain (VRI-CN91) of *C parvum* used in the study has very low pathogenicity to occur enteritis of piglets.

Key Words : piglets, diarrhea, *Cryptosporidium parvum*, rotavirus, enteritis

서 론

*Cryptosporidium parvum*은 Cryptosporidiidae에 속하는 2-6 μ m정도 크기의 원충으로서 1912년 Tyzzer에 의해 마우스의 소장 부위에서 기생이 이루어지는 원충으로 보고되었다¹. 크립토스포리디움속의 원충은 사람²을 포함한 포유 동물³ 뿐만 아니라 조류⁴, 파충류⁵, 어류⁶ 등에도 감염이 이루어지기 때문에 숙주 특이성은 없는 것으로 알려져 있다. 이들 원충의 증식은 주로 호흡기와 위장관을 덮는 점막 상피세포의 미세 융모내에서 이루어진다^{7,8,9}.

돼지의 *Cryptosporidium*은 1977년 피사성 장염을 보이는 돼지에서 최초로 보고¹⁰된 후 독일¹¹과 베트남¹² 등 전세계적으로 발생하고 있다. 한편 송아지에서 분리한 *Cryptosporidium* oocyst를 사용하여 자돈에 인공감염을 시도한 바 감염이 이루어져 숙주특이성이 없음이 확인되었으며, 장관이외에도 호흡기에서도 증식이 이루어짐을 확인하였다^{13,14}. 돼지에서 *C parvum*을 실험적으로 감염시킨 후에 oocyst가 숙주의 분변을 통하여 배출되기까지의 기간은 3-5일¹⁵로 알려져 있으며, 감염된 숙주가 일정한 잠복기를 지나 분변을 통하여 체외로 oocyst를 배출하는 기간은 7-9일¹⁵정도이다. 감염된 숙주의 분변을 통한 oocyst 배출은 보통 일정기간 동안만 지속되다가 멈추게 되지만 숙주의 면역기능이 계속적으로 억압될 경우 다시 배출되기도 한다^{16,17,18}. 사람의 경우 *C parvum* 감염은 면역억제제 투여를 받고 있는 환자와 선천성 면역부전성 환자, 특히 AIDS환자 등 면역기능이 억압된 환자들에게 기회감염을 일으켜 만성적인 설사를 일으키는 것으로 알려져 있으며^{19,20}, 건강한 성인에서도 설사를 동반하는 감염성 병원체로 확인되어 이 질병에 대한 공중보건학적 중요성이 높아지고 있다²¹.

한편, 돼지 rotavirus는 Reoviridae에 속하는 바이러스로서 사람을 포함한 여러 포유동물과 조류에서 설사를 일으키는 주요한 원인체로 보고되어 있다²². 숙주에 섭취된 rotavirus는 소장 표면부의 융모상피에 감염되

어 상피세포내에서 분열하면서 장용모상피를 파괴시키거나 탈락시킴으로서 설사를 유발시킨다^{23,24}.

돼지 rotavirus에 감염된 자돈의 설사증은 연령과 관련이 깊어 모체 이행항체가 소실되는 시기인 2-3주령에서 가장 감염율이 높다^{24,25,26}. 돼지 rotavirus에 감염된 동물은 혈청과 소장 강내 면역글로블린(Ig)G, M 및 A가 감소하고 임상 경과가 심할수록 더욱 많이 감소한다^{27,28}. 바이러스에 감염된 소장은 융모가 위축되고 장상피의 투과성이 증가한다^{26,29}. 돼지 rotavirus는 1985년도에 처음 분리된 이래^{24,25} 전 세계적으로 발생이 보고되고 있으며, 최근에는 국내 양돈장에서도 거의 100% 가까운 감염율을 보이고 있다^{30,31}.

본 연구는 야외 조건에서 포유 자돈이 *C parvum*에 단독 감염시와 국내에 편재하여 발생하고 있는 돼지 rotavirus와의 혼합 감염시에 나타나는 병원성을 비교하고자 포유 자돈에 이 두 병원체를 사용한 실험적 감염을 유발시켜 기생충학적 및 병리학적 검사를 수행하였다.

재료 및 방법

실험 동물 : 10일령의 포유 자돈 13마리를 rotazyme 키트(Abbott, Lab, USA)를 이용하여 rotavirus 음성임을 확인하고, Sheather's sugar 부유법³²과 DMSO-modified acid fast 염색법³³을 이용하여 분변에서 *C parvum*이 없는 것을 확인한 다음 A, C, D군(3마리)과 B군(4마리)으로 나누었다. A군은 *C parvum* oocyst를 마리당 3 \times 10⁶개의 oocyst를 위 카테터를 사용하여 경구 감염시켰다(Fig 1). B군은 돼지 rotavirus S-80^株를 마리당 10⁵ TCID₅₀/ml를 경구감염시키고, 36시간 후에 *C parvum* oocyst 3 \times 10⁶/ml를 카테터를 통해 혼합감염시켰다. C군은 돼지 rotavirus S-80^株만을 단독으로 마리당 10⁵ TCID₅₀/ml씩 경구감염시켰고, D군은 대조군으로 사용하였다.

원충 및 바이러스 : 원충은 국내 BALB/c마우스에서

분리하여 송아지에 계대중인 *C parvum* (VRI-CN91)을 수의과학연구소에서 분양받아 사용하였다. 집중 바이러스는 국내 돼지로부터 분리된 돼지 rotavirus로 수의과학연구소에서 CV-1세포에 계대 배양하고 있는 S-80株를 분양받아 사용하였다.

기생충 검사 : *C parvum* 감염을 확인하기 위하여 자돈의 분변은 접종전 1일 부터 부검일까지 매일 채취하여 육안적인 성상을 관찰 기록하였고, 채취된 분변은 Sheather's sugar 원심 부유법³²(Fig 2), DMSO-modified acid-fast염색법³³(Fig 3)으로 분변내의 oocyst 존재 여부를 검사하고 400배 현미경상에서 oocyst의 수를 측정하였다.

병리 해부 및 조직학적 검사 : 실험에 사용한 자돈의 A, C, D군은 감염시킨 후 4일, 7일, 9일째에 그리고 B군은 감염시킨 후 4일, 7일, 9일, 12일째에 각각 1마리씩 부검을 실시하였다. 부검시 모든 자돈으로부터 위와 장(십이지장, 공장, 회장, 맹장, 결장, 직장)을 채취하여 10% 중성 포르말린으로 고정한 후, 조직표본 제작 과정을 거쳐 파라핀에 포매하였으며 3-5 μ m의 조직절편을 만들어 통상적인 hematoxylin 및 eosin 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

면역 형광항체 검사³⁴ : 모든 실험용 돼지는 부검시에 소장 및 대장의 조직을 각 부위별로 절편을 만들어 냉동보관하였다. 돼지 rotavirus의 검출을 위한 면역형광염색을 위해 냉동보관한 동결 조직을 4-6 μ m의 두께로 절편하여 슬라이드에 부착시킨 후 실온(25 $^{\circ}$ C)에서 30분간 건조하고 acetone으로 20분간 고정시켰다. 고정된 조직은 fluorescein isothiocyanate(FITC) conjugated goat anti-rotavirus serum (Chemicon, USA)으로 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 반응시켜서 fluorescence antibody(FA) rinse buffer로 잘 세척한 후 mounting

fluid로 봉입시켜 형광현미경으로 검정하였다.

결 과

10일령의 포유자돈을 사용하여 *C parvum* 또는 돼지 rotavirus의 단독 투여 및 돼지 rotavirus를 접종한 후 *C parvum*을 혼합 감염시킨 결과 *C parvum* 단독 감염군은 접종 후 4-6일 사이에 경미한 설사를 보였다. 돼지 rotavirus를 접종한 후 *C parvum*을 혼합 감염시킨 군은 접종 후 2-10일 사이 9일 동안 수양성의 설사가 있었고, 특히 접종 후 4-8일사이는 중증도 또는 심한 설사가 관찰되었다. 돼지 rotavirus를 단독 감염시킨 군은 감염 후 2-8일 사이 7일간 설사가 있었으나 혼합 감염군 보다 약한 설사를 보였다(Table 1).

각 처리군의 분변내 *C parvum* oocyst 배출은 *C parvum*을 단독 감염시킨 A군은 접종 후 4-7일 사이에 oocyst가 검출되었고, 돼지 rotavirus를 접종한 후 *C parvum*을 혼합 감염시킨 B군은 접종 후 2일째부터 10일까지 9일 동안 배출되었다(Table 2).

각 실험군별로 *C parvum*을 접종한 후 4, 7, 9일 및 12일째에 부검을 실시하여 조직내에서의 병변을 관찰하였던 바, *C parvum*원충주만을 단독 감염시킨 A군의 경우 특이한 임상증상 및 육안적 소견은 없었으며(Fig 4, 5), 병리조직학적으로 공장, 회장 그리고 결장상부의 용모 상피세포에서 감염 후 4일 부터 여러단계의 발육기를 가진 *C parvum* oocyst가 장관내에서 소수가 관찰되었을 뿐 장 용모의 유합이나 변성은 미약하였다. 감염 후 7일째 소장 용모상피의 융합과 변성이 부분적으로 보였지만(Fig 8) oocyst의 증가는 인정할 수 없었고, 감염 9일째에는 장용모가 거의 정상수준으로 회복되어

Table 1. Prevalence of diarrhea of piglets inoculated with *Cryptosporidium parvum* or porcine rotavirus, and combined with porcine rotavirus and *Cryptosporidium parvum*

Inoculum	No of tested	Day(s) after inoculation												
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>C parvum</i>	3	-*	-	-	-	+	+	+	-	-	-	NT	NT	NT
rotavirus	4	-	-	+	+	++	+++	+++	++	++	+	+	-	-
+ <i>C parvum</i>	3	-	-	+	+	++	++	++	+	+	-	NT	NT	NT
rotavirus	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT
control	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT

* Degree of diarrhea after oral inoculation
 - no clinical sign, + mild, ++ moderate, +++ severe diarrhea
 NT; not tested

Table 2. Prevalence of *Cryptosporidium parvum* oocysts in fecal samples of piglets induced by *Cryptosporidium parvum* alone, and combined with porcine rotavirus

Inoculum	No of tested	Day(s) after inoculation												
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>C parvum</i>	3	-*	-	-	-	+	+	++	+	-	-	NT	NT	NT
rotavirus + <i>C parvum</i>	4	-	-	+	+	++	+++	+++	++	++	+	+	-	-
rotavirus	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT
control	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT

* Numbers of oocysts in fecal samples after oral inoculation

- no oocysts seen, + 10-50 oocysts, ++ 50-100 oocysts, +++ more than 100 oocysts in a one field(400×)

NT; not tested

있었다.

돼지 rotavirus를 미리 경구감염시킨 다음 *C parvum*으로 혼합감염 시킨 B군은 감염 후 4일째에는 육안적으로 소장의 충혈이 인정되었으며 조직학적으로는 중등도에서 심한 정도의 소장 점막 충혈이 나타났고(Fig 9) 여러 발육단계의 *C parvum*이 장 용모상피에 부착되어 있었다. 감염 후 7, 9일째는 공장과 회장, 결장 부위의 심한 충혈(Fig 6,7)과 용모 상피세포의 융합, 탈락 및 심한 모세혈관의 울혈, 그리고 점막 고유층내에 가벼운 단핵세포 침윤이 관찰되었다. *C parvum*은 공장

말단부와 회장에서 가장 흔하게 관찰되었으며(Fig 10), 다른 부위에서는 거의 관찰되지 않았다. 공장과 회장 부위에서 관찰된 원충은 장용모의 brush border내로 침투하여 발육중이거나 상피세포 표면에 다양한 형태로 부착하여 관찰되었다(Fig 11).

돼지 rotavirus만 단독 감염시킨 C군은 B군에 비하여 경미한 정도의 충혈과 미약한 세포침윤 및 장용모의 융합이 관찰되었다. 대조군은 임상적으로 아무런 증상을 보이지 않았고 소장과 대장 부위의 조직조건 역시 정상이었다(Table 3).

Table 3. Gross and histopathological findings of each intestinal segment taken from piglets induced by *Cryptosporidium parvum* or porcine rotavirus alone and combined with porcine rotavirus and *Cryptosporidium*

Group	Scour	Gross and microscopic lesions					
		Duodenum	Jejunum	Ileum	Cecum	Colon	Rectum
A ^a	1/3 ^b	0/3 ^c	1/3	2/3	0/3	0/3	0/3
B	4/4	2/4	4/4	4/4	1/4	1/4	0/4
C	2/3	1/3	2/3	2/3	1/3	0/3	0/3
D	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3

^aA: oral inoculation with *C parvum* (3×10^6 oocysts/head)

^bB: oral inoculation with *C parvum*(3×10^6 oocysts/head+rotavirus $10^{3.7}$ TCID₅₀)

^cC: oral inoculation with rotavirus($10^{5.7}$ TCID₅₀/head)

D: control

^b No of occurred/No of tested

^c No of positive/No of tested

Table 4. Immunofluorescence against rotavirus of each intestinal segment taken from piglets induced by *Cryptosporidium parvum* or porcine rotavirus alone and combined with porcine rotavirus and *Cryptosporidium parvum*

Group	Scour	Gross and microscopic lesions					
		Duodenum	Jejunum	Ileum	Cecum	Colon	Rectum
A ^a	1/3 ^b	0/3 ^c	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
B	2/4	1/4	4/4	4/4	2/4	1/4	0/4
C	1/3	1/3	2/3	2/3	1/3	0/3	0/3
D	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3

^aA: oral inoculation with *C parvum* (3×10^6 oocysts/head)

^bB: oral inoculation with *C parvum* (3×10^6 oocysts/head+rotavirus 10^5 TCID₅₀)

^cC: oral inoculation with rotavirus (10^5 TCID₅₀/head)

^dD: control

^eNo of occurred/No of tested

^fNo of positive/No of tested

돼지 rotavirus에 대한 형광항체법 검사 결과 소장과 대장에서 장용모의 상피세포의 세포질내에서 수많은 과립상의 형광성이 나타났다(Fig 12). 단독 감염시의 경우와 혼합 감염시 모두 양성소견을 보였으나 감염 정도는 혼합 감염시 키크균의 공장과 회장에서 더 많은 양성의 발광성을 확인할 수 있었다(Table 4).

고 찰

사람과 포유동물에서 자연 발생된 *C parvum* 원충 감염증은 호흡기와 소장, 대장의 상피세포에 친화성이 있어서 주로 상피세포내에서 기생한다고 보고되어 있다²³. 돼지에서도 이 원충의 자연발생 예가 보고되고 있으나 병원성은 매우 약하며 거의 임상 증상없이 지나가고 포유중인 어린자돈의 경우나 쇠약하고 면역이 억제된 돼지에서 병변이 나타난다고 보고되어 있다¹⁴. 본 연구는 송아지에서 분리한 *C parvum*이 자돈에 단독 및 돼지 rotavirus와 혼합 감염시의 병변을 비교하므로써 *C parvum*의 자돈에 대한 병원성을 조사하기 위하여 실시되었다.

본 실험에서는 Sheather's sugar 원심 부유법으로 일차적인 감별을 시도하였으며, DMSO-modified acid-fast염색법으로 원충의 감염유무를 최종적으로 확인하였다. 노 등³⁵은 dichromate solution 부유법, carbol fuchsin 염색법, auramine-O염색법 등을 사용하여 마우

스의 분변을 통해 배출되는 *Cryptosporidium*의 oocyst가 주위의 잡물과 구별이 쉽게됨을 보고하였다. 본 실험에서 사용된 염색법은 *Cryptosporidium*의 oocyst가 붉은색 또는 선홍색으로 염색되어 다른 이물과의 구별이 매우 용이하였으며, 따라서 실험적으로 감염된 돼지의 분변으로 배출되는 *Cryptosporidium*의 oocyst 유무를 확인하기 위한 방법으로 사용하였다.

*Cryptosporidium*에 감염된 숙주는 일정한 잠복기가 지난 후에 분변과 함께 oocyst를 배출하는데, 돼지에서는 평균 5일로 알려져 있으며⁵, 감염된 숙주의 분변을 통한 oocyst 배출은 일정기간 동안만 나타나지만 숙주의 면역기능이 억압되면 다시 배출되기도 한다^{6,19}. 본 실험의 경우 A군의 분변을 통한 oocyst의 배출은 감염 4일째 부터 시작하여 7일째 까지 약 4일동안 oocyst를 배출하였다. 돼지 rotavirus를 감염시킨 후에 이 원충을 혼합 감염 시킨 B군은 감염 2일째부터 분변을 통하여 oocyst를 배출하기 시작하여 약 9일동안 oocyst 배출이 관찰되어 복합 감염군에서 보다 오랫동안 오오시스트를 배출하여 Tzipori et al¹⁴의 보고와 유사하였다.

위 등³⁶은 마우스에서 분리한 *C parvum* (VRI-CN 91)를 송아지에 감염시켜 송아지의 분변을 통하여 oocyst 배출이 이루어짐을 확인하므로써 숙주 특이성이 없음을 보고하였다. 본 실험에서도 마우스에서 분리된 VRI-CN91이 돼지에 실험적으로 감염이 이루어져 VRI-CN91이 숙주 특이성이 없음을 재확인 할 수 있었다.

*Cryptosporidium*에 감염된 자돈은 위·장관계 상피 세포나 기관, 결막 상피세포내에서 증식이 이루어지며 중감염시는 점막에 손상을 주는 것으로 알려져있다¹⁴. 위 등³⁷은 실험적으로 *C parvum*을 감염시킨 송아지에서 탈수 증상과 십이지장에서 결장에 이르기까지 일부분을 제외하고는 심한 충·출혈소견을 관찰할수 있었으며 특히 회장 부위에서 심한소견이 나타났다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 자돈에서 *C parvum*의 단독 감염시 임상적으로 별다른 증상없이 내과하였으며, 장관내에서도 적은 수의 oocyst를 확인하였다. 따라서 VRI-CN91은 송아지에서는 임상적으로 심한 수양성 설사를 나타내는 등 심한 병원성을 나타내지만 돼지에서는 임상적소견을 보기 어려울 정도의 미약한 병원성을 나타내고 있음을 확인하였다.

돼지 rotavirus 감염증은 자돈이 초유를 먹게되어 모 체이행 항체를 받아 저항성을 획득하므로 저항성이 떨어지는 시기인 생후 2-3주일에 가장 심각한 발병양상을 보인다^{23,27}. 본 연구에서 돼지 rotavirus 단독 감염시는 높은 폐사율과 같은 심각한 발병은 보이지 않았는데, 이는 본 연구에 사용된 자돈이 생후 10일령인 관계로 모체이행항체가 존재한 때문으로 사료된다. 그러나 돼지 rotavirus와 *C parvum*의 혼합감염이 이루어진 자돈에서는 분변내 oocyst 배출기간이 연장되고 장관내에서의 *C parvum* 감염상황도 단독 감염시보다 높았다. 임상적으로도 심한 설사를 일으켰고, 소장내의 용모상피의 파괴, 탈락 및 융합, 그리고 점막과 점막하조직에 심한 충혈소견을 보였다. 따라서 설사를 일으키는 다른 병원체와 혼합 감염시 병원성의 정도가 증가한다는 Tacal et al³⁸의 보고와 일치하였다. 또한 소에서 *C parvum*과 rotavirus, coronavirus, reovirus, *E coli*, salmonella등과 혼합 감염되는 경우에는 병원성이 강하고 폐사율도 높게 나타났다는 보고 등³⁹을 고려해보면 숙주에 관계없이 설사를 일으키는 병원체와의 혼합감염은 이 원충의 단독감염보다도 병원성이 강하게 나타나는 것으로 판단된다.

이상에서 나타난 결과를 종합하여 보면 국내 마우스에서 분리한 *C parvum*은 돼지에도 병원성이 있으나 매우 약하였고, 특히 공장 하부에 감수성이 높은 것으로 보이며, 단독감염시 보다 rotavirus와 같은 다른 병원체와의 혼합감염시에 더욱 높은 병원성을 발현하는 것으로 판단된다. 따라서 자연 발생한 돼지에서 분리한 *Cryptosporidium*을 이용한 연구를 통하여 마우스에서 분리한 *C parvum*주와의 감염 및 병원성에 대한 더욱 상세하고도 체계적인 연구가 수행되어야 할 것이다. 또한 향후 돼지에서 분리되는 *Cryptosporidium*을 순수분

리하여 면역이 억압된 돼지를 대상으로 실제적인 면역기능의 역할이 *Cryptosporidium*의 병원성에 미치는 영향과 더불어 이 원충감염이 세포성 혹은 체액성 면역 중 어느 면역체계를 더 깊은 상관성을 갖고 있는지에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

결 론

10일령의 포유자돈 13두를 *C parvum*을 단독 감염시킨 A군, 돼지 rotavirus와 *C parvum*을 혼합 감염시킨 B군 및 돼지 rotavirus만을 단독 감염시킨 C군과 대조군으로 나누어 기생충학적 및 병리조직학적 검사를 수행하여 포유자돈에 대한 *C parvum*과 돼지 rotavirus의 혼합 감염으로 유발되는 자돈 장염에 대한 병원성을 조사한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

C parvum 단독 감염 군은 감염 후 4-6일까지 정도의 수양성 설사를 보였고, 분변내의 oocyst 배출은 감염 후 4-7일 까지 확인되었으나 8일 제부터는 oocyst를 확인할 수 없었다. 병리조직학적 소견은 공장과 회장 점막내 모세혈관의 가벼운 충혈 및 장용모의 융합 그리고 장용모 상피세포에 소수의 oocyst부착이 관찰되었을 뿐 장용모의 손상이나 탈락은 미약하였다.

*C parvum*과 돼지 rotavirus와 혼합 감염시킨 군은 *C parvum*을 경구 감염시킨 후 2일째부터 설사가 나타나 10일 까지 지속되었다. 분변 내에 *C parvum*의 배출시기는 원충을 경구 감염시킨 후 2일 제부터 11일 까지로 나타났다. 현미경적 소견은 공장과 회장을 비롯 결장부위 용모 상피세포의 중등도의 융합 및 심한 충혈과 여러 정도의 단핵세포 침윤이 나타났고, 원충은 공장 말단과 회장 부위의 장용모 끝부분에서 가장 흔하게 관찰되었다.

돼지 rotavirus를 단독 감염시킨 군에서는 소장하부에서 중등도의 용모 약화, 융합 및 약간의 점막 충혈이 인정되었고 대조군에서는 소장과 대장 전반에 걸쳐 육안적 및 조직학적으로 정상적인 소견을 보였다.

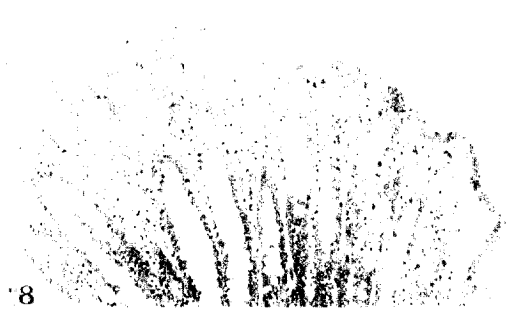
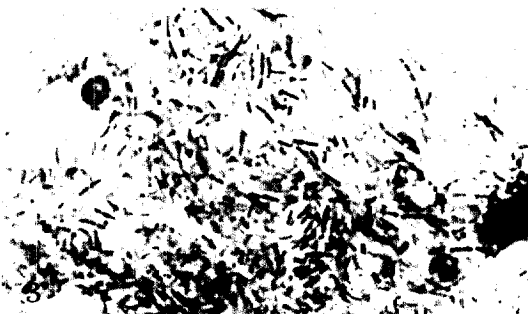
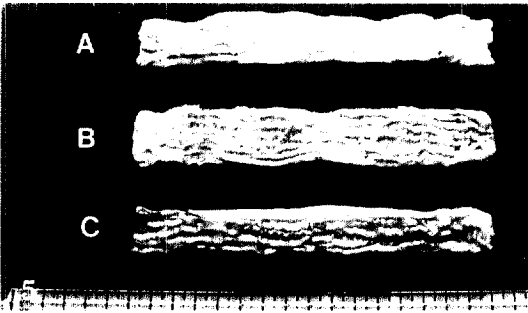
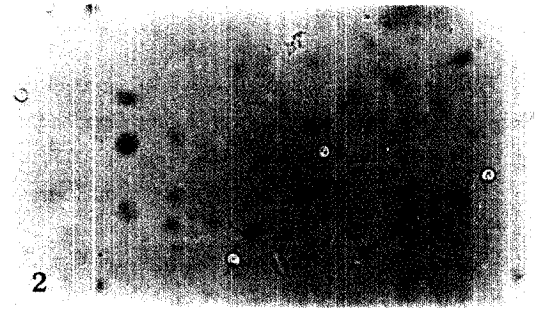
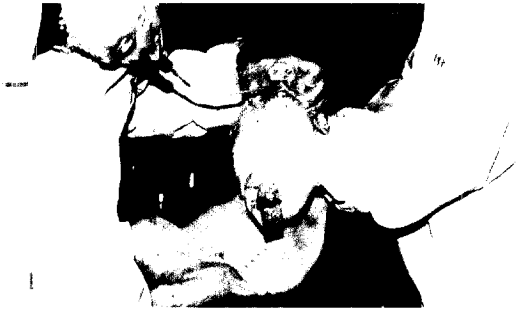
이상의 결과로 포유 자돈에서 *C parvum* 단독 감염은 임상증상과 병변이 경미하여 병원성이 매우 약하였으나 돼지 rotavirus감염 후 *C parvum* 혼합 감염시킨 경우는 *C parvum*또는 돼지 rotavirus 단독 감염시보다 임상 경과 기간이 길어지고 병변 정도가 심하여 병원성이 증가하였다.

Legends for figures

- Fig 1. Oral inoculation of *Cryptosporidium parvum* oocysts or porcine rotavirus
- Fig 2. Cryptosporidial oocysts in feces of piglet inoculated with *Cryptosporidium parvum*. Shether's sugar centrifugal flotation method, $\times 400$.
- Fig 3. Cryptosporidial oocysts in feces of piglet inoculated with *Cryptosporidium parvum*. DMSO-modified acid-fast method, $\times 1,000$.
- Fig 4. Internal organs of piglet sacrificed at 4 days after the inoculation of *Cryptosporidium parvum*. Note no noticeable changes of intestine.
- Fig 5. Gross findings of Fig 4. Note no gross lesions except slight to mild edema of intestinal mucosa.
A : upper part of jejunum B : low part of jejunum C : ileum
- Fig 6. Internal organs of piglet sacrificed at 7 days after the oral inoculation of porcine rotavirus and *Cryptosporidium parvum*. Note mild congestion of intestine.
- Fig 7. Gross findings of Fig 6. Note thinner intestinal wall of jejunum than the normal and diffusely mild to moderate congestion of jejunum and ileum. A : upper part of jejunum B : low part of jejunum C : ileum.
- Fig 8. Slightly fused villi and some mononuclear cells infiltration in lamina propria of jejunum of piglet sacrificed at 4-day after the oral inoculation of *Cryptosporidium parvum*. H&E, $\times 100$.
- Fig 9. Mildly fused, attenuated, focal desquamated, villi congestion and mild infiltration of mononuclear cells in lamina propria of ileum of piglet sacrificed at 4-day after the oral administration of porcine rotavirus and *Cryptosporidium parvum*. H&E, $\times 100$.
- Fig 10. Cryptosporidial oocysts (arrow heads) on top of villi of ileum of piglet sacrificed at 4-day after the administration of porcine rotavirus and *Cryptosporidium parvum*. H&E, $\times 100$
- Fig 11. Cryptosporidial oocysts (arrow heads) on top of villi of ileum of piglet sacrificed at 7-day after the administration of porcine rotavirus and *Cryptosporidium parvum*. H&E, $\times 400$.
- Fig 12. Immunofluorescent staining against porcine rotavirus of jejunal mucosa of piglet sacrificed at 7-day after the oral inoculation of porcine rotavirus. Note positive reaction of enterocytes covering villi. $\times 400$.

참고 문헌

1. Tyzzer EE. *Cryptosporidium parvum* (sp nov), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. *Arch Protistenkd* 1912; 26: 394-412.
2. Angus KW. Cryptosporidiosis in man, domestic animals and birds : a review. *J Royal Soc Med* 1983; 76: 62-70.
3. Upton SJ, Current WL. The species of *Cryptosporidium* (Apicomplexa : Cryptosporidiidae) infecting mammals. *J Parasitol* 1985; 71: 625-629.
4. Itakura C, Goryo M, Umemura T. Cryptosporidial infection in chickens. *Avian pathol* 1984; 487-499.
5. Godshalk CP, MacCoy DM, Patterson JS, et al. Gastric hypertrophy associated with cryptosporidiosis in a snake. *JAVMA* 1986; 189: 1126-1128.
6. Boufassa-Ouzrout S, Chermette R, Meissonnier E. Cryptosporidiosis : a cosmopolitan disease in animals and in man. *Off Int' Epi* 1986; No. 5.
7. Moon HW, Woodmensee DB. Cryptosporidiosis. *JAVMA* 1986; 189: 643-646.
8. Currents WL. Cryptosporidiosis. *JAVMA* 1985; 197: 1334-1338.
9. Landsverk T. Cryptosporidiosis and the follicle-associated epithelium over the ileal Payer's patch in calves. *Res Vet Sci* 1987; 42: 299-306.
10. Bergeland ME. Necrotic enteritis in nursing pi-





- glets. *Proc Am Assoc Vet Lab Diagn* 1977; 20: 151-155.
11. Schmidt U, Nienhoff H. Kryptosporidiose beim schwein. *Dtsch Tieraerztl Wochenschr* 1989; 89: 437-440.
 12. Koudela B, Vitovec J, Sterba J, et al. An unusual localization of developmental stages of *Cryptosporidium parvum* Tyzzer, 1912 in the cells of small intestine of a gnotobiotic piglets. *Folia Parasitol(Praque)* 1989; 36: 219-221.
 13. Sanford SE. Enteric cryptosporidial infection in pigs : 184 cases(1981-1985). *JAVMA* 1987; 190: 695-698.
 14. Tzipori S, McCartney E, Lawson GHK, et al. Experimental infection of piglets with *Cryptosporidium*. *Res Vet Sci* 1981; 31: 358-368.
 15. Tzipori S, Smith M, Makin T, et al. Enterocolitis in piglets caused by *Cryptosporidium* sp purified from calf feces. *Vet Parasitol* 1982; 11: 121-126.
 16. Rasmussen KR, Healey MC. Experimental *Cryptosporidium parvum* infection in immunosuppressed adult mice. *Infect Immun* 1992; 60: 1648-1652.
 17. Wagner ED, Prabhu Das MR. *Cryptosporidium* and *Pneumocytosis* in the immunosuppressed mouse. *Jpn J Parasitol* 1986; 35: 273-278.
 18. 채종일, 신순문, 윤종구 등. 면역 억제에 의한 마우스의 *Cryptosporidium* 발현시험. *기생충학잡지* 1990; 29(1): 31-37.
 19. Campbell PN, Current WL. Demonstration of serum antibodies to *Cryptosporidium* sp. in normal and immunodeficient humans with confirmed infections. *J Clin Microbiol* 1983; 19: 165-169.
 20. Lockwood DNJ, Weber JN. Parasite infections in AIDS. *Parasitol Today* 1989; 5: 310-316.
 21. Holley HP, Dover C. *Cryptosporidium* : a common cause of parasitic diarrhea in otherwise healthy individuals. *J Infect Dis* 1986; 153: 365-367.
 22. Bridger JC. Detection by electron microscopy of

- calicivirus, astrovirus and rotavirus-like particles in the faeces of piglets with diarrhea. *Vet Rec* 1980; 107: 532-533.
23. Bohl EH, et al. Rotavirus as a cause of diarrhea in pigs. *JAVMA* 1978; 172: 458-463.
 24. Gelberg HB, Hall WF, Woode GN. Multinucleate enterocytes associated with experimental group A porcine rotavirus infection. *Vet Pathol* 1990; 27: 453-454.
 25. Buller CR, Moxley RA. Natural infection of porcine ileal dome M cells with rotavirus and enteric adenovirus. *Vet Pathol* 1988; 25: 516-517.
 26. Woode GN, et al. Morphological and antigenic relationship between viruses (rotavirus) from acute gastroenteritis of children, calves, piglets, mice, and foals. *J Infect Immun* 1976; 4: 804-810.
 27. Keljo DJ, Butler DG, Hamilton JR. Altered jejunal permeability to macromolecules during viral enteritis in the piglet. *Gastroenterology* 1985; 88: 998-1004.
 28. Kenneth WT, Edward HB, Arden GA. Cell culture propagation of porcine rotavirus (reovirus-like agent). *Am J Vet Res* 1977; 38: 1765-1768.
 29. Woode GN, Bridger J, Hall GA, et al. The isolation of reovirus-like agents (rotavirus) from acute gastroenteritis of piglets. *J Med Microbiol* 1976; 9: 203-209.
 30. 김용희, 이오수, 최정업 등. 돼지 로타바이러스 감염증의 역학 조사. 시험연구보고서(가축위생연구소) 1985; 130-134.
 31. 김용희, 이오수, 최정업 등. 돼지 로타바이러스의 역학조사 및 분리. 농사시험연구논문집(가축위생원) 1987; 29(1): 129-133.
 32. Cross WL, Moohead PD. A rapid staining technic for cryptosporidia. *Mod Vet Pract* 1984; 65: 307.
 33. Bronsdon MA. Rapid dimethyl sulfoxide-modified acid-fast stain of *Cryptosporidium* oocyst in stool specimens. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 952-953.
 34. 황의경, 진영화, 최정업 등. 돼지 로타바이러스성 감염의 효소면역학적 진단법에 관한 연구. 시험연구보고서(가축위생연구소) 1987; 121-124.
 35. 노재욱, 강두원, 장두환 등. 크립토스포리디움의 실험실적 진단법. 대한수의학회지 1991; 31: 501-507.
 36. 위성환, 이정길, 주후돈 등. 국내 마우스로부터 분리된 *Cryptosporidium parvum*의 송아지로의 감염실험. 기생충학잡지 1992; 30: 259-262.
 37. 위성환. 우리나라 BALB/c 마우스에서 분리한 *Cryptosporidium parvum*에 관한 연구. 전남대학교 박사학위 청구논문 1993; 34-47.
 38. Tacal JV, Sobieh M, El-Ahrif A. *Cryptosporidium* in market pigs in southern california, USA. *Vet Rec* 1987; 120: 615-618.
 39. Heine J, Pohlenz JFL, Moon HW, et al. Enteric lesions and diarrhea in gnotobiotic calves infected with *Cryptosporidium* species. *J Infect Dis* 1984; 150: 768-775.