大韓獸醫學會誌(1998) 第38卷 第4號
Korean J Vet Res(1998) 38(4) : 843~852

자연발생한 돼지 다발성 장막염 예로부터 *Haemophilus parasuis*의 분리와 면역조직화학적 진단

배유찬 · 강문일* · 황의경 · 손현주 · 최상호

농림부 수의과학검역원
전남대학교 수의과대학*
(1998년 7월 14일 접수)

Isolation and immunohistochemical diagnosis of *Haemophilus parasuis* from naturally occurring polyserositis in pigs

You-chan Bae, Mun-il Kang*, Eui-kyong Hwang, Hyun-joo Sohn, Sang-ho Choi

National Veterinary Research and Quarantine Service, MAF
*College of Veterinary Medicine, Chonnam National University**
(Received Jul 14, 1998)

Abstract : From Jan. 1996 to Oct. 1997, 29 pigs with 40~70 days old showing dyspnea inappetite and polyserositis were collected and carried out necropsy, bacterial culture, histopathology, avidin biotin complex(ABC) stain, fluorescent antibody(FA) test, and electron microscopy. In the study, 4 strains from 3 pigs were isolated from meninges, pleura and synovial fluid and also were identified as *Haemophilus parasuis* serovar 5. Main histopathological lesions of 29 pigs with polyserositis were frequently composed of fibrinous peritonitis(27), pleurisy(22), interstitial pneumonia(21), fibrinous epicarditis(20), fibrinopurulent meningitis(8) and synovitis(4). By ABC stain, 11/29(37.9%) pigs with polyserositis were confirmed to have *H parasuis* serovar 5 in the cytoplasm of macrophages and neutrophils in cerebral meninges, epicardium, pleura surface of lung or serosa of spleen. ABC stain(20.8~40.0%) to detect *H parasuis* serovar 5 in tissues was more sensitive than bacterial culture(10.3%), but less sensitive than FA test(62.5%) using frozen tissues even though the result of 8 cases. By electron microscopy, a bacterium was also detected in the cytoplasm of macrophages in purulent exudate of cerebral meninges. Consequently, we confirmed that *H parasuis* serovar 5 has been involving to cause pigs with polyserositis and can be detected by FA and ABC stain as reliable diagnostic tools.

Key words : glässer's disease, polyserositis, *Haemophilus parasuis*, avidin-biotin complex stain, fluorescent antibody test.

Address reprint requests to Dr. You-chan Bae, Histopathology Laboratory, Pathology & Diagnosis Reference Division, National Veterinary Research and Quarantine Service, MAF, #480 Anyang 6-dong, Anyang, 430-016, Republic of Korea.

서 론

돼지 글래써병은 심외막염, 흉막염, 복막염, 관절염, 뇌막염, 패혈증 및 근염이 나타나는 질병으로서 그람 음성 간균인 *Haemophilus parasuis*가 원인균이며[1-9] 독일, 덴마크, 호주, 캐나다, 미국, 일본, 한국 등 전세계적으로 발생하고 있다[5,10-15,22]. 이 질병은 2주~4개월령 사이, 특히 5~8주령 자돈이 스트레스와 관련되어 주로 발병하며 폐사율은 50%까지 나타날 수 있다[5,16].

Nielsen과 Danielsen[11]은 글래써병이 특정병원체 부재 돈군에서 발병율이 높다고 보고하여 최근 조기격리 이유법이나 조기투약 이유법과 같은 사육체계를 도입하고 있는 우리나라 양돈산업의 사육방식의 변화와 더불어 이 질병의 발생증가를 예상할 수 있다. 국내에서는 박 등[15]이 대규모 양돈장의 비육돈군에서 발생한 글래써병에 대한 병리학적 소견을 국내 최초로 보고하였고, 석 등[16]은 이 질병의 원인균 분리를 시도한 바 있다.

한편 Morozumi와 Nicolet[17]은 협막 항원을 이용한 한천겔 침강법으로 *H parasuis*를 5가지 혈청형으로 분류하였고, Kielstein과 Rapp-Gabrielson[18]은 동일한 방법으로 처리한 항원을 이용하여 15가지 혈청형을 구분하였다. 또한 Nielsen[19]과 RaPP-Gabrielson *et al*[20]도 특정병원체부재 돼지의 비강내에 *H parasuis* 1~7형을 각각 접종시 5형과 1형이 다른 혈청형에 비하여 병원성이 강함을 보고하였다. Neil *et al*[21]은 *H influenzaesuis*로 인공감염시킨 돼지의 냉동조직을 이용하여 형광항체 검사를 시도하였고, Amano *et al*[22]과 Segales *et al*[23]은 돼지의 기관내에 *H parasuis*를 인공감염시켜서 병원성을 확인하고 면역조직화학 염색법을 사용하여 병원체의 조직내 분포를 관찰한 바 있다.

그러나 현재 글래써병의 진단을 위해 일반적으로 역학조사, 원인균 분리, 병리해부검사, 병리조직검사를 이용하고 있으나 실제 *H parasuis*는 자연감염예와 인공감염예에서 분리율이 낮아 이 질병의 확진에 어려움을 초래하고 있다[3,11,21,24]. 또한 이 질병은 *Streptococcus suis*나 *Mycoplasma hyorhinis* 감염증과 병변이 유사하므로[4-8] 이들 질병들과 감별진단도 필요한 실정이다.

이 연구는 양돈장에서 다발성 장막염을 보여 글래써병으로 의심된 환돈의 병변장기로부터 *H parasuis*의 분리 및 동정을 시도함과 아울러 병리해부 및 조직학적 소견을 확인하면서 ABC 및 형광항체법 등으로 병원체들의 병변조직내 분포를 확인하므로써 이 질병의 진단의 지침을 제공하고 진단율을 높이는데 목적을 두었다.

재료 및 방법

실험동물 : 1996년 1월부터 1997년 10월까지 국립수의과학검역원 병리진단과에 병성감정 의뢰된 돼지중 역학조사를 통해 심한 호흡곤란과 황와 등의 임상증상과 함께 다발성 장막염을 보여서 글래써병으로 의심되었던 40일~70일령 자돈 29두를 사용하였다.

표준균주 및 항혈청 : 일본 가축위생시험장에서 *H parasuis* 5형에 대한 표준균주(Nagasaki strain)를 분양받아서 Rapp-Gabrielson과 Gabrielson[25]이 사용한 방법에 준하여 토끼 면역혈청을 제조하였다.

원인균 분리 및 동정 : *H parasuis*의 분리는 Riley *et al*[24], Biberstein과 White[26]의 방법에 준하여 실시하였고, 생화학적 검사는 X인자 및 V인자 요구시험, 카탈라제 생성시험, 토끼 혈액배지에서의 용혈성 시험, 인돌 생성시험, 요소 분해시험, 당 분해시험 등을 표준주와 함께 비교실시하였다.

해부 및 병리조직화학적 검사 : 검사대상 환돈은 통상적인 술식에 따라 부검하면서 각 장기에 대한 육안적 검사를 실시하여 기록하였다. 뇌, 심장, 폐, 간, 비장, 신장, 위, 장, 방광 등의 주요 실질장기는 병변형성에 상관없이 조직을 채취하여 10% 완충 포르말린에 고정하고 일반적인 조직처리과정을 거쳐 3~4μm 두께의 파라핀 절편을 만든 다음 헤마톡실린 및 에오신(H&E) 염색을 한 후 검경하였다.

Avidin-biotin complex 염색 : 검사대상인 장기(대뇌, 심장, 폐, 비장)로부터 만든 파라핀 조직절편을 silane이 피복된 슬라이드글라스(Polyscience Co., USA)에 얹은 후 크실렌으로 5분씩 3회 처리한 다음, 100%부터 80% 에탄올 까지 계단처리하여 증류수로 함수시켰다. 0.5% H_2O_2 농도의 메탄올로 30분처리한 후 0.01M PBS(pH 7.2)로 20분간 씻어내고, 0.1% protease XIV(Sigma Co., USA)로 37℃에서 10분간 처리하였다. 세척후 정상혈청(Vector Lab., USA)으로 20분 처리한 다음 항-*H parasuis* 5형 토끼혈청 20,000배 희석액을 37℃, 3시간 반응시켰다. 다시 PBS로 세척후 biotin을 붙인 항토끼 면역글로부린 IgG (Vector Lab., USA)를 30분간 반응시키고 동일한 PBS로

씻어낸 다음 Vectastain Elite ABC 시약(Vector Lab., USA)으로 30분간 반응시켰다. 다시 세척하고 발색제로 DAB 액(Vector Lab., USA)을 사용하여 2분간 처리한 후 5분간 수세한 다음 Mayer 헤마톡실린으로 8~10분간 대조염색하였다. 수세후 1% lithium carbonate로 3회 처리한 다음 다시 3분간 증류수로 수세하고 탈수과정을 거쳐 봉입하여 검경하였다.

형광항체 검사 : 검사재료는 대뇌, 심장 및 폐를 사용하였고, 이들 조직을 동결절편기로 4~5μm 두께의 조직절편을 만든 다음 아세톤(-20℃)에 5~10분간 고정하였다. 5℃에 보관한 0.01M PBS(pH 7.2)로 5분간 3회 세척후 항-*H parasuis* serovar 5형 토끼 혈청을 1,000배로 희석하여 37℃, 습상에서 1시간 반응시켰다. 다시 세척한 후 FTTC conjugated anti-rabbit IgG(Caltag Co.) 100배 희석액을 37℃의 습상에서 30분간 처리하였다. 세척한 다음 완충 글리세린액으로 봉입하여 형광현미경으로 검사하였다.

전자현미경 검사 : 부검시 10% 중성 포르말린 용액에 고정시킨 장기중 뇌조직을 1mm^3 크기로 자른 후 캡슐에 넣어 흐르는 물에 4시간 이상 수세한 다음, 0.1M PBS 완충액(pH 7.2)으로 4℃에서 15분씩 2회 수세한 후 osmium tetroxide로 2시간 동안 고정하였다. 이후 단계별 알콜에 통과시켜 탈수시킨 다음 epon으로 포매하여 초박절편을 만든 후 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색한 다음 투과전자현미경(H-7100FA, Hitachi)으로 관찰하였다.

결 과

***H parasuis* 의 분리** : *H parasuis* 의 분리는 다발성 장막염(Fig 1)을 비롯 섬유소성 뇌막염, 흉막염, 활막염 등이 관찰된 29두중 3두(10.3%)에서 분리되었다. 이들은 뇌막에서 2주, 폐흉막과 관절에서 각각 1주씩 총 4주가 분리되었다.

***H parasuis* 분리주의 생화학적 검사** : 분리주는 그람음성 간균으로 토끼 혈액배지에서 용혈성(-)을 비롯 glucose(+), sucrose(+), lactose(-), mannitol(-), xylose(-), arabinose(-) 등의 당 분해능 검사와 catalase(+), 인돌 생성시험(-) 및 요소 분해시험(-) 등의 검사결과가 *H parasuis* 표준주와 일치하였다.

해부 및 병리조직학적 검사 : 글래써병의 임상증상과 함께 다발성 장막염을 보였던 29두의 병리조직학적 검사결과 Table 1에서 보는 바와 같이 섬유소성 복막염(Fig 4)이 27두로 가장 흔히 나타났고, 이외에 섬유소성 흉막염(Fig 3), 간질성 폐렴, 섬유소성 심외막염 등의 발생빈도는 평균 72.4%로 자주 보였으며 뇌막염(Fig 2)과 활막염도 각각 27.6%, 13.8%로 나타났다.

Table 1. Main gross and histopathological lesions of pigs with polyserositis

No. of cases	Lesions	Cases(%)
29	Fibrinous peritonitis	27(93.1)
	Fibrinous pleuritis	22(75.9)
	Interstitial pneumonia	21(72.4)
	Fibrinous epicarditis	20(69.0)
	Purulent meningitis	8(27.6)
	Fibrinous synovitis	4(13.8)

Avidin-biotin complex 염색 : *H parasuis* serovar 5에 대한 ABC 염색결과 29두중 11두(37.9%)에서 양성항

Table 2. ABC stain to *H parasuis* serovar 5 in various tissues of 29 pigs with polyserositis

No. used	Tissues	No. tested	ABC stain		Detection rate(%)
			+	-	
29	Meninges	24	5	19	20.8
	Epicardium	23	8	15	34.8
	Pleura of lung	25	10	15	40.0
	Serosa of spleen	24	7	17	29.2

원이 검출되었다. 장기별로는 Table 2에서 보는 바와 같이 폐흉막(40.0%)과 심외막(34.8%)에서 비교적 검출률이 높았고 비장의 장막과 뇌막에서 각각 29.2%, 20.8%가 검출되었다. 양성반응은 뇌막(Fig 5), 심외막, 폐흉막 및 비장의 장막(Fig 6) 등에 침윤된 다수의 큰 포식세포와 호중구의 세포질내에서 강하게 나타났다.

형광항체 검사 : 다발성 장막염을 보였던 8두의 냉동조직(뇌막, 심외막, 폐흉막)에서 *H parasuis* 5형 항원을 형광항체법으로 검사한 결과 5두에서 양성항원이 조직병변내 침윤된 다수의 세포들의 세포질내에서 확인되었다(Fig 7).

전자현미경 검사 : ABC 및 형광항체검사 결과 *H parasuis* 5형 항원이 검출된 환돈의 대뇌를 이용하여 전자현미경 검사를 실시한 결과 뇌막에 침윤된 다수의 큰 포식세포의 세포질내에서 0.3~0.4×0.4~0.6μm 크기이며 이중막구조를 가진 균체(Fig 8)가 관찰되었다.

고 찰

이 연구에서는 다발성 장막염을 보인 29두에 대한 원인균 분리 결과 *H parasuis*가 4주 분리되어 Hjärre[27]가 300두의 다발성 장막염 예에서 57%의 *H suis* 분리율을 얻었던 것에 비해 낮았다. 이처럼 이 조사의 분리율이 낮은 것은 조사두수가 상대적으로 적었는데다가 대부분의 검사돈군들에 대해 발병기간동안 항생물질을 주사중이었고, 폐사축의 경우에도 대부분 부검전 24시간 이상이 경과하였기 때문으로 추정된다.

현재 *H parasuis*는 15가지의 혈청형이 알려져 있는데 독일에서는 *H parasuis* 야외분리주(290주)에 대한 혈청형 검사결과 5형이 23.8%로 가장 많았고, 그 다음이 4형(17.2%)이 다수를 차지하고 있었다[18]. 미국과 캐나다의 경우 *H parasuis* 야외분리주(243주)중 5형이 24.3%로 가장 많았고, 역시 그 다음이 4형(16.1%)으로 나타나[25] 세계적으로 글래써병은 5형이 여러나라에서 가장 문제되고 있음을 알 수 있다.

국내에서도 이 등[28]은 충남과 경기일대 4개 양돈장의 건강한 이유자돈과 포유자돈의 비강으로부터 8주의 *H parasuis*를 분리한 바 있는데 5형이 3주로 가장 많았고, 2형은 2주이었으며 3형과 4형은 각각 1주씩이었다. 이 결과는 외국에 비해 적은 분리주수 이긴 하나 5형이 국내에서도 높은 분포를 나타내 글래써병의 주요한 병원성 혈청형으로 관여하고 있음을 시사한 바 있다. 이 연구에서는 분리한 *H parasuis* 4주 모두가 다발성 장막염을 나타낸 돼지의 뇌막, 폐 흉막 및 관절에서 분리한 균주들로서 모두 5형으로 밝혀졌다. 따라서 앞으로 국내 글래써병의 진단은 물론 발병기전 연구나 백신제조시 *H parasuis* 5형이 가장 중요한 혈청형으로 판단되며 이들 국내 분리주들에 대하여 표준주와의 병원성 비교연구가 앞으로 꼭 필요할 것이다.

이 연구에서 29두의 다발성 장막염 예에 대한 병리조직검사 결과, 섬유소성 복막염(93.1%)이 가장 흔히 관찰되었고 섬유소성 흉막염, 간질성 폐렴, 섬유소성 심외막염도 69.0%~75.9%가 나타나 이들 병변들이 국내 글래써병의 중요한 병리학적 진단가치를 지닌 것으로 판단되었다. 이외에 뇌막염(27.6%)과 활막염(13.8%)도 가끔 관찰되어 부검시 이들 부위에 대한 세균분리와 조직채취의 필요성이 확인되었다. 이러한 병변들은 대부분 박 등[15]이 국내 글래써병 자연감염 예에서 보고한 것과 매우 비슷하였으나 이외에 신장을 비롯한 피하직, 위, 장벽, 폐, 실질의 소혈관에서 나타났던 혈전은 이 연구에서 볼 수 없었다. 외국의 경우 Nielsen과 Danielsen[11]은 글래써병에 감염된 특정병원체 부재 돼지 26두에 대한 병리학적 검사결과 뇌막염이 18두(69.2%)로서 가장 많이 관찰되었고 복막염(46.2%), 심낭염(30.8%), 관절염(23.1%), 흉막염(19.2%) 순으로 나타나 이 연구결과보다 섬유소성 뇌막염이 훨씬 많은 빈도로 발생되었던 반면 흉막염, 심낭염, 복막염은 상대적으로 드물게 보여 이들 병변들간의 발생빈도는 국내외간에 다소 차이가 인정되었다.

한편 이 연구에서는 포함되지 않았으나 패혈증형 글래써병의 경우 다발성 장막염 등 기존의 알려진 병변과는 달리 청색증, 폐수종, 관절염 및 사구체 혈전형성 등이 나타나기 때문에[2,3,24] 야외가검물의 진단시 이점을 유의할 필요가 있다.

Amano *et al*[22]은 특정병원체부재 돼지의 비강에 *H parasuis* 1형, 4형, 5형을 인공감염시킨 결과 이중 5형(Nagasaki주)과 1형(4번주)을 접종한 13두중 11두가 접종한 지 1~6일후에 패혈증, 다발성 장막염, 심외막염 및 뇌막염 등을 나타났고, 4형(SW124)을 접종한 6두는 1두만 심한 다발성 장막염이 나타났을 뿐 나머지 자돈은 아무런 병변도 나타나지 않아 혈청형에 따라 병원성과 병변유발정도의 차이가 있음을 보고하였다. 또한 Kielstein과 Rapp-Gabrielson[18]도 *H parasuis* 1~15형을 각각 특정병원

체부재 돼지의 복강으로 접종한 결과 1형을 비롯 5, 10, 12, 13, 14형이 다른 혈청형 보다 병원성이 강하다고 보고한 바 있다. 또한 Amano *et al*[29]은 *H parasuis* 4형과 5형을 인공감염시킨 돼지와 건강한 돼지를 합사시킨 결과, 5형 접종돈들과 동거한 자돈들은 글래써병으로 모두 폐사하였으나 4형 접종돈들과 동거한 돼지들은 임상증상과 폐사가 나타나지 않아 혈청형에 따라 접촉감염에 의한 병원성이 다르다고 보고하였다. 이와 관련하여 이 연구결과는 국내 글래써병의 야외발병 예도 주로 5형이 관여하고 있음을 확인하였으므로 이 혈청형에 대한 방역대책이 가장 유효한 수단이 될 수 있음을 제시하고 있다.

한편 이 연구는 병변조직내 *H parasuis* 5형에 대한 ABC 염색결과 총29두의 다발성 장막염 예중 37.9%의 양성률을 나타내어 병원균 배양분리율(10.3%)보다 높아 고도면역 항체를 이용한 면역조직화학염색법의 진단적 가치가 비교적 높은 것으로 판단되었다. 따라서 ABC 염색법은 글래써병이 의심되는 야외가검물의 병리조직학적 진단에 활용할 수 있으리라 사료된다. 다만 이 연구에서 기대만큼 항원검출율이 높지 못한 이유는 *H parasuis* 혈청형 15가지중 5형만 이 실험의 검출대상으로 하였다는 점과 다발성 장막염이 이 균외에 *Streptococcus suis* 등 다른 세균들에 의해서도 유발될 수 있기 때문이라고 짐작된다[4-8]. 그러므로 앞으로 *H parasuis* 5형 이외에 국내 자돈에서 분리되어 그 병원성이 확인된 다른 혈청형들을 ABC 염색시 함께 사용함으로써 보다 높은 항원검출률을 얻을 수 있으리라 기대된다. 이와 함께 ABC 염색보다 과정이 간단한데다 보다 신속진단이 가능한 형광항체법의 활용도 이 실험에서 검토되었는데 생조직 채취가 가능했던 8두의 조직중 5두에서 *H parasuis* 5형에 대한 병원체가 검출됨으로써 비특이적 반응을 최소화 할 수 있다면 ABC 염색보다 더 나은 진단법으로 생각되었다.

*H parasuis*에 대한 ABC 염색시 양성반응은 섬유소성 장막염이 관찰된 폐사돈들의 뇌막, 심외막, 폐 흉막 및 비장에 침윤된 큰 포식세포와 호중구의 세포질내에서 다수의 갈색으로 관찰되었을 뿐 이들 조직들의 정상 실질에서는 양성반응이 관찰되지 않아서 병변과 항원의 존재가 일치하였는데 이는 외국의 보고[22,23]와 같은 결과였다.

최근 돼지 생식기호흡기증후군 바이러스가 돼지에 단독감염되는 경우보다 *H parasuis*, *Streptococcus suis* 혹은 *Pasteurella multocida* 등이 2차적으로 감염된 경우 더욱 심한 병변을 유발하기 때문에[30,31] 글래써병이 의심되는 가검물 진단시 반드시 이들 바이러스나 세균과의 복합감염여부를 확인할 필요가 있다고 판단된다. 이 실험에 사용된 돼지들중 소수에서 돼지 생식기호흡기증후군 바이러스와 *Pasteurella multocida*에 의한 혼합감염의 증거를 찾을 수 있어 앞으로 이에 대한 체계적인 연구가 필요하리라 믿는다.

결국 이 실험을 통해 *H parasuis* 5형 감염예에 대한 진단시 ABC 염색법과 형광항체법은 그 진단적 가치가 입증되어 균분리 검사와 함께 글래써병의 확진에 유용하게 활용할 수 있으리라 생각한다. 또한 돼지 글래써병의 발병기전은 *H parasuis*가 돼지의 비강점막에 부착된 후 혈액을 통해 여러 장기의 장막으로 이동한 다음 그 부위에서 증식하여 섬유소성 화농성 장막염과 다발성 관절염을 유발한다고 보고되었으나[32] 현재 이 질병감염시 숙주의 면역기전을 포함한 보다 자세한 기전은 밝혀져 있지 않아 이에 대한 연구 역시 이루어져야 할 것이다.

결 론

1996년 1월부터 1997년 10월까지 국립수의과학검역원에 병성감정 의뢰된 돼지중에서 다발성 장막염을 보였던 29두의 돼지(40~70일령)에 대하여 원인균 분리 및 동정을 비롯 병리해부 및 조직학적 검사, ABC 염색, 형광항체 검사 그리고 전자현미경 검사를 실시하였다.

29두에 대한 원인균 분리결과 *Haemophilus* spp가 3두에서 분리되었는데 이들 분리주는 뇌막에서 2주, 폐 흉막과 관절에서 각각 1주씩 분리되었다. 이들 분리주들은 표준주와의 생화학성상 비교시험을 통해 *H parasuis* 5형으로 동정되었다.

병리학적 검사결과 섬유소성 복막염(93.1%)이 가장 많이 관찰되었고, 섬유소성 흉막염(75.9%), 간질성 폐렴(72.4%), 섬유소성 심외막염(69.0%)이 자주 확인되었으며, 뇌막염(27.6%)과 활막염(13.8%)도 드물게 나타났다. 파라핀포매 조직절편을 이용한 ABC 염색결과 29두중 11두(37.9%)가 *H parasuis* 5형에 대해 양성이었고, 항원들은 폐 흉막(40.0%), 심외막(34.8%), 비장의 장막(29.2%), 뇌막(20.8%) 등에서 검출되었으며, 이들 양성항원은 병변조직내 침윤된 다수의 큰 포식세포와 호중구의 세포

질내에서 뚜렷하게 보였다. 동결 조직절편(8두)를 이용한 형광항체검사는 5두(62.5%)에서 양성을 보여 비교적 높은 검출률을 보였다. ABC 염색 및 형광항체검사 결과 양성을 보였던 개체의 대뇌에 대한 전자현미경 검사결과 뇌막에 침윤된 다수의 큰 포식세포의 세포질내에서 0.3~0.4×0.4~0.6μm 크기이며 이중막구조를 가진 균체가 확인되었다.

이 연구에서 사용된 FA와 ABC 염색법은 *H parasuis* 감염 돼지의 확진시 기존의 세균분리법보다 높은 진단율을 보여 임상실험실에서 병리학적 진단법으로서 그 활용적 가치가 있다고 판단되었다.

Legends for figures

Fig 1. Polyserositis of naturally occurring pig with Glässer's disease. Note the fibrin deposition of varying degrees on the epicardium, pleura of lung, and serosa of liver intestine.

Fig 2. Cerebrum of naturally occurring pig with Glässer's disease. Numerous inflammatory cells were deposited on the meninge(M). H &E, × 40.

Fig 3. Lung of naturally occurring pig with Glässer's disease. Fibrinopurulent exudate containing many inflammatory cells was deposited on the pleura. H&E, × 100.

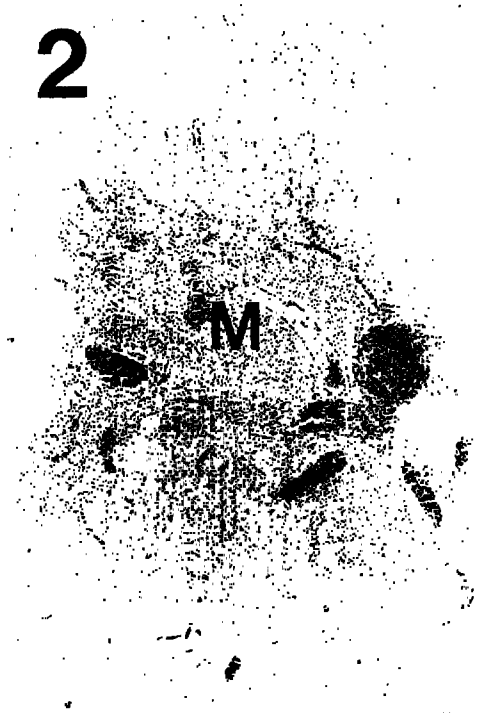
Fig 4. Spleen of naturally occurring pig with Glässer's disease. Fibrinopurulent exudate containing many inflammatory cells was deposited on the serosa. H&E, × 100.

Fig 5. Cerebral meninge of naturally occurring pig with Glässer's disease. Note the marked infiltration of macrophages containing lots of *H parasuis* serovar 5 antigens(arrows) in the fibrinopurulent leptomeningitis. ABC stain, × 400.

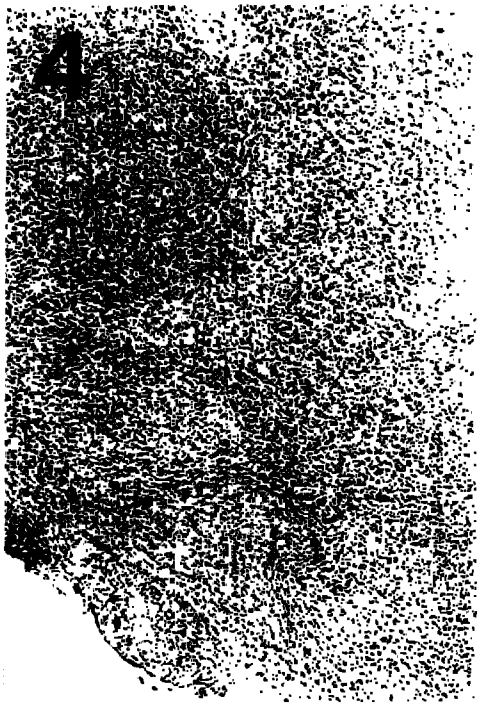
Fig 6. Spleen of naturally occurring pig with Glässer's disease. Note the infiltrating macrophages containing some *H parasuis* serovar 5 antigens(arrows) on the serosa. ABC stain, × 400.

Fig 7. Cerebrum of naturally occurring pig with Glässer's disease. Note the positive reaction against *H parasuis* serovar 5 in the cytoplasm of infilammatory cells on the meninges using frozen section. FA stain. × 200.

Fig 8. Electron micrograph of a macrophage infiltrated in cerebral meninges of naturally occurring pig with Glässer's disease. Note a bacterium (arrow head) in the cytoplasm. Bar = 0.2μm.


2
M

3


4

5

6

7

8

참 고 문 헌

1. Shanks PL. Acute arthritis (in pigs). *Vet Rec*, 51:783-784, 1939.
2. Thomson RG, Rhunke HL. *Haemophilus septicemia* in piglets. *Can Vet J*, 4:271-275, 1963.
3. Peet RL, Fry J, Lloyd J. *Haemophilus parasuis* septicemia in pigs. *Aust Vet J*, 60:187, 1983.
4. Barker IK. The peritoneum and retroperitoneum. In : Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, eds. *Pathology of domestic animals*. 4th ed. *Academic Press Inc*, San Diego, California:436, 1993.
5. Nicolet J. *Haemophilus parasuis*. In : Leman AD *et al*, eds. *Disease of swine*. 7th ed. *Iowa State University Press*, Ames, Iowa:526-528, 1992.
6. Robers ED, Switzer WP, Ramsey FK. Pathology of the visceral organs of swine inoculated with *Mycoplasma hyorhinis*. *Am J Vet Res*, 98:9-17, 1963.
7. Ennis RS, Dalgard D, Willerson JT, *et al*. *Mycoplasma hyorhinis*. swine arthritis Ⅱ. Morphologic features. *Arthr & Rheum*, 14:202-211, 1971.
8. Duncan JR, Ross RF. Experimentally induced *Mycoplasma hyorhinis* arthritis of swine. Pathologic response to 26th postinoculation week. *Am J Vet Res*, 34:363-366, 1973.
9. Hoefling DC. Acute myositis associated with *Haemophilus parasuis* in primary SPF sows. *J Vet Diagn Invest*, 3:354-355, 1991.
10. Glässer K. Untersuchungen uber die Schweineseuche mit besonderer Berucksichtigung ihrer Aetiologie und Pathologie. *Deut tierarztl Wochschr*, 18:729-733. 1910.
11. Nielsen R, Danielsen V. An outbreak of Glässer's disease studies on etiology, serology and the effect of vaccination. *Nord Vet-Med*, 27:20-25, 1975.
12. Surtherland AK, Simmons GC. Glässer's disease of swine. *Aust Vet J*, 91-94, 1947.
13. Carter GR. Observations on pleuropneumonia-like organisms recovered from swine with infectious atrophic rhinitis and Glässer's disease. *Can J Comp Med Vet Sci*, 18:246-251, 1954.
14. Quin AH. Problem of current interest in swine practice. *Vet Med*, 50:301-304, 1955.
15. Bak UB, Mah JS, Noh HY, *et al*. A pathological study on the cases of Glässer's Disease. *Res Rep Korea Ins Ani Sci*, 2:71-79, 1982.
16. Seok HB, Lee KH, Lee RJ, *et al*. Bacteriological studies on polyserositis and polyarthritis(Glässer's disease), and pathogenesis of the isolated organisms. *Kor J Vet Publ Hlth*, 17:1-12, 1993.
17. Morozumi T, Nicolet J. Some antigenic properties of *Haemophilus parasuis* and a proposal for serological classification. *J Clin Microbiol*, 23:1022-1025, 1986.
18. Kielstein P, Rapp-Gabrielson VJ. Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. *J Clin Microbiol*, 30:862-865, 1992.
19. Nielsen R. Pathogenicity and immunity studies of *Haemophilus parasuis* serotypes. *Acta Vet Scan*, 34:193-198, 1993.
20. Rapp-Gabrielson VJ, Gabrielson DA, Schamber GJ. Comparative virulence of *Haemophilus parasuis* serovars 1 to 7 in guinea pigs. *Am J Vet Res*, 53:987-994, 1992.
21. Neil DH, Mckay KA, L'Ecuyer C, *et al*. Glässer's disease of swine produced by the intratracheal inoculation of *Haemophilus suis*. *Can J Comp Med*, 33: 187-193, 1969.
22. Amano H, Shibata M, Kajio N, *et al*. Pathological observation of pigs intranasally inoculated with serovar 1, 4 and 5 of *Haemophilus parasuis* using immunoperoxidase method. *J Vet Med Sci*, 56(4):639-644, 1994.
23. Segales J, Domingo M, Solano G, *et al*. Immunohistochemical detection of *Haemophilus parasuis* serovar 5 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues of experimentally infected swine. *J Vet Diagn Invest*, 9: 237-243, 1997.
24. Riley MGI, Russell EG, Callinan RB. *Haemophilus parasuis* infection in swine. *JAVMA*, 171:649-651, 1977.
25. Rapp-Gabrielson J, Gabrielson DA. Prevalence of *Hae-*

mophilus parasuis serovars among isolates from swine. *Am J Vet Res*, 53:659-664, 1992.

26. Biberstein EL, White DC. A proposal for the establishment of two new *Haemophilus* species. *J Med Microbiol*, 2:75-78, 1969.
27. Hjärre A. Enzootic virus pneumonia and Glässer's disease of swine. *Adv Vet Sci*, 4:235-263, 1958.
28. Lee RJ, Seok HB, Cho SG. Biochemical properties of *H parasuis* and serological classification of the isolates. *Kor J Vet Publ Hlth*, 18:127-139, 1994.
29. Amano H, Shibata M, Kajio N, *et al*. Pathogenicity of *Haemophilus parasuis* serovars 4 and 5 in contact-exposed pigs. *J Vet Med Sci*, 58:559-561, 1996.
30. Cooper VL, Doster AR, Hesse RA, *et al*. Porcine reproductive and respiratory syndrome: NEB-1 Prrsv infection did not potentiate bacterial pathogens. *J Vet Diagn Invest*, 7:313-320, 1995.
31. Done SH, Paton DJ. Porcine reproductive and respiratory syndrome: Clinical disease, pathology and immunosuppression. *Vet Rec*, 14:32-35, 1995.
32. Vahle JL, Haynes JS, Andrews JJ. Experimental reproduction of *Haemophilus parasuis* infection in swine: Clinical, bacteriological, and morphological findings. *J Vet Diagn Invest*, 7:476-480, 1995.