

개와 소의 네오스포라症

李 宰 求

1988년에 Dubey 등은 개에서 한 원충체를 발견하여 신속 신중으로서 개의 새로운 포자충이란 뜻의 *Neospora caninum* Dubey, Carpenter, Speer, Topper and Uggla, 1988(개네오스포라)을 발표하였다. 이는 미국 Angell Memorial Animal Hospital이라는 동물병원에서 치명적인 독스포자충증(toxoplasmosis) 유사질병으로 판명된 23마리의 개의 장기를 조직학적으로 검색한 결과 13예에서 독스포자충(*Toxoplasma gondii*)를, 나머지 10례에서 독스포자충과 구조가 전혀 다른 새로 동정된 개 네오스포라를 발견하였다. Dubey 등은 그 당시 이 원충체에 관하여 다음과 같이 기술하였다. 이 새로운 종은 개의 여러장기 특히 뇌 및 척수에서 메론트(meront)를 형성하며, 기생충 산생포(parasitophorous vacuole)를 형성하지 않고 직접 숙주세포의 세포질 내에 존재한다. 내부출아2분열(endodyogeny)에 의하여 분열하며, 11개 이상의 rhoptry를 지니고 있으며, 면역과산화효소 시험법으로 항-독스포자충 혈청과 반응하지 않는다. 수막 뇌척수염과 근염이 주요 병소이며, 주요 병소로서 케양성 누관성 피부염이 발생한 예도 있다.

한편 1989년에 Thilsted 및 Dubey는 New Mexico의 유산이 연속적으로 일어나는 소 집단에서 태아의 뇌 조직으로부터 개 네오스포라와 비슷한 미생물을 최초로 발견, 보고하였다. 최초의 잠정적 진단은 유산의 기타 원인이 없는 예에서 작은 독스포자충과 비슷한 조직포낭을 검출하는 것을 기본으로 하였다. 이 경우 독스포자충증은 유산한 어미소가 독스포자충 항체가 없고 독스포자충은 소에 대한 유산 촉진인자가 아니

기 때문에 배제하였다. 드디어 개 네오스포라 특이혈청이 개발됨으로써 개 네오스포라 항체와 반응하는 소의 조직내의 원충체가 발견되었다. 1990년에 Barr 등에 의하여 처음으로 소 유산의 한 주요 원인으로서 독스포자충 비슷한 원충을 입증하기에 이르렀다. 이어서 1991년에는 Anderson 등 및 Barr 등에 의하여 항-네오스포라 특이혈청을 사용하여 개 네오스포라가 소 유산의 한 주요 원인이라는 것이 밝혀졌다.

이 질병은 1988년에 Dubey 등에 의하여 알려지기 이전인 1984년에 Bjerkas 등에 의하여 노르웨이에서 개의 뇌척수막염과 근염의 원인이 되는 동정되지 않은 포낭형성 원충을 발견한 것으로 거슬러 올라가며, 세계적으로 지금까지 이에 관한 연구논문은 150편에 이르는 것으로 알려졌다. 우리나라에 있어서 이 질병에 관한 조사는 극히 초보적인 단계이지만 최근에 이르러 국립연구기관과 수의과대학에서 기생충학을 전공하고 있는 연구원과 교수들이 관심을 가지고 연구를 수행하고 있기 때문에 그 실체가 불원간 판명되리라고 생각한다.

병원체

생활사가 완전하게 밝혀져 있지 않아서 분류학적 위치가 확정되어 있지 않았지만 *Neospora* Dubey, Carpenter, Speer, Topper and Uggla, 1988은 넓은 숙주역을 지니고 있으며, 충체의 모양은 *Toxoplasma* 와 매우 비슷하다. Tachyzoite의 rhoptry는 전자밀도가 높으며, 조직포낭은 신경조직에만 존재하며, 그 벽은 4 μ m까지 이른다. 대표종인 *Neospora caninum* Dubey, Carpenter, Speer, Topper and Uggla, 1988(개 네오스포라)는 여러 나라에서 소 유산의 주요 원인이며, 개의 신경근육 마

비의 주요 원인이기도 한다. 이밖에도 양, 산양, 말, 사슴 등에 자연감염되며, 이들 동물과 고양이, 원숭이, 여우 등에 실험적으로 감염되며, 마우스는 좋은 실험 모델로 이용되고 있다. 한편 사람에의 감염례는 지금까지 없다. 이 중은 1988년 Dubey 등에 의하여 개에서 최초로 발견되기까지 톡소포자충(*Toxoplasma gondii*)으로 오인되어 왔다.

구조

지금까지 tachyzoite(신속하게 증식하는 원충이란 뜻으로서 증식형)와 조직포낭만이 알려졌다. Tachyzoite는 난원형, 초승달 또는 공 모양이며, 그 크기는 분열 시기에 따라 3~7×1~5μm이다. 내출아2분열에 의하여 2개의 낭충체로 분열하며, 감염동물에서 신경세포, 대식세포, 섬유아세포, 혈관내피세포, 근세포, 신세관 상피세포, 간세포를 포함하는 많은 세포에서 발견된다. 한 조직절편의 한 평면의 감염 숙주세포에서 100개와 같이 많은 수의 tachyzoite를 발견할 수 있다.

Tachyzoite는 숙주세포에 활발하게 침입하므로 숙주세포에 접촉한지 5분 이내에 세포내에 기생하게 된다. 일반적으로 숙주세포 세포질내의 기생충 산생포 내에 있으며, 하나의 숙주세포에는 하나 보다 많은 수의 기생충 산생포가 있다. 그러나 때로는 생체내 감염 세포의 전자현미경상에서 진정한 기생충 산생포를 확인할 수 없었다는 보고도 있다.

Tachyzoite에서 3층으로 된 형질막, 22개의 표피하 미세관, 2개의 첨단륜, 하나의 원추상체, 하나의 극륜, 미토콘드리아, 150개 까지의 microneme, 8~18개의 rhoptry(몇개는 핵의 후방까지 뻗혀 있다.), 하나의 골지체, 조면 및 활판 내형질세망, 하나의 핵 및 하나의 핵소체를 볼 수 있다. Microneme의 수는 매우 다채로우며, 어떤 것들은 기생충 내막에 수직으로 배열되어 있다. Rhoptry에는 전자밀도가 높은 고행상 물질이 있으며, microneme의 직격보다 2~4배 두껍다. 연구자에 따라 rhoptry의 수가 다른 것은 조밀과립과 rhoptry의 구별이 곤란하기 때문일 것이다. 약간의 tachyzoite 무리에서 층체 사이의 간격은 전자밀도가 높으며, 유리 microneme과 관상구조 집단을 볼 수 있다. 동물조직내의 tachyzoite에서 미세공을 볼 수 없으나 세포배양에서 발육중인 것에서는 이것이 발견된다.

조직포낭은 흔히 원형에서 난원형으로서 길이가

107μm까지 이르는데 한 말 새끼의 눈 근육에서 하나의 조직포낭이 발견된 것을 제외하고는 뇌, 척추, 신경, 망막 등의 신경조직에서만 관찰된다. 분기된 미세관 비슷한 구조를 지니고 있는 조직포낭벽은 평활하고 1~2μm이지만 4μm까지 이르는 경우도 있는데 아마도 감염기간에 의한 것이다. 중격과 2차 포낭벽이 없다. 가늘고 긴(6~8×1~1.8μm) bradyzoite에는 적은 수의 rhoptry와 많은 PAS 양성과립(amylopectin)을 제외하고는 tachyzoite에서 발견되는 것과 같은 소기관이 있다. 핵은 말단에서 말단 가까이 까지 위치한다. Microneme은 흔히 형질막에 수직으로 배열되어 있다. 포낭벽은 PAS에 일정하지 않게 염색되며, 호은성이 있다. Bradyzoite(포낭내의 서서히 증식하는 원충이란 뜻) 사이에 미세관성 소포성 구조가 있다. 미세공은 흔하지 않다. Bradyzoite에 짧고 평평한 막상조각과 소포를 지니고 있는 소포성 막상 소기관이 있다.

생활사

이 원충의 생활사는 불명하다. 개, 고양이, 양, 소, 마우스 등에서 반복 대반감염만이 전파방법으로서 입증되었다. 동물에서 이 원충은 피하, 복강, 근육, 정맥, 입을 통하여 감염된다. 임신한 암개, 암소에 tachyzoite를 피하, 근육 또는 정맥내에 접종하면 태아에 감염되며, 5일령 강아지에 tachyzoite를 피하에 접종하면 임상증상이 나타난다. 조직포낭내의 bradyzoite가 염산-펩신액에 저항하는 것을 보면 육식습관이 생활사의 한 부분일 것으로 생각된다. 조직포낭은 40℃에서 14일까지 살아남을 수 있지만 -20℃에서 1일에 감염능력을 잃는다. 송아지의 뇌에서 -52℃에도 살아남았다는 예도 있다. 마우스에 있어서 tachyzoite의 경구감염은 구강 및 인두의 창상에 의한 2차적일 것이며, 반드시 위장관내 삼입을 의미하지는 않는다. 육식동물 숙주가 생활사에 있어서 중요한 역할을 할 것이라는 생각을 하고 있다. 그러나 대부분의 동물에 있어서 접종물에서 포낭의 존재를 확인하지 않았지만 감염조직을 급여한 개, 고양이, 코이웃, raccoon 및 육식성 조류 등의 분변에서 오오시스트를 발견할 수 없었다.

숙주·기생충 상호관계

수일 이내에 가지적 괴사병소를 형성하며, tachyzoite의 활발한 증식에 의하여 숙주세포를 사멸시킨다. 개와 소 그리고 아마도 다른 숙주의 중중 신경근육 질병

을 일으켜 두 개 및 척수신경을 포함하는 다수의 신경 세포를 파괴하고 감염세포의 전도율에 영향을 준다. 조직포낭은 숙주의 반응대에 흔히 둘러싸이지 않는다. 실험적 감염마우스의 뇌에서 포낭은 적어도 1년간 생존한다. 병성된 조직포낭 주위에 육아종이 형성되는 것을 보면 포낭이 파열되므로 숙주반응이 일어나 염증병소를 일으킨다고 생각된다. 코르티코스테로이드제의 투여는 네오스포라증을 악화시킬 수 있다.

진 단

네오스포라증과 톡스포자충증은 임상적으로 비슷하지만 *T. gondii* 와 *N. caninum* 은 항원성이나 구조가 서로 다르다. Tachyzoite에 있어서 광학현미경상에서 두 종의 구조는 동일하지만 투과전자현미경상에서 rhoptry는 후자는 전자밀도가 높지만 전자는 별집모양이다. Rhoptry의 수와 microneme의 배열만으로는 이것들이 매우 다양하기 때문에 이들을 구별할 수 없다. 고도로 발달된 개 네오스포라의 조직포낭은 광학현미경상에서도 톡스포자충의 것과 구별할 수 있다. 개 네오스포라의 조직포낭은 신경조직에만 있으며, 그 벽은 4 μ m까지 이르지만 톡스포자충의 것은 많은 장기에서 발견되며 그 벽은 항상 1 μ m이다.

간접형광항체법(IFAT)과 효소면역진단법(ELISA)으로 이 원충의 항체를 검출하여 보조진단에 이용한다. 동물조직으로부터 이 원충을 회수하는데 세포배양과 마우스 접종도 역시 적용할 수 있다. 이의 성공은 재료에 있는 충체의 수와 자가용해의 상태에 좌우된다. 항-개 네오스포라 혈청을 사용한 면역조직화학적 조직절편에서 이 충체를 식별할 수 있는데 절대적인 것은 아니다. 이 원충의 tachyzoite와 조직포낭에 대하여 특이성이 있는 단클론항체를 이용하는 면역조직화학적 검사법이 개발되었다. 최근에 이르러 소의 감염조직에서 중합효소연쇄반응(PCR)을 이용하여 개 네오스포라를 검출하는 방법이 개발되었다.

개의 네오스포라症

최근 세계 각처의 동물병원에서 수행한 혈청검사에 의하면 양성률은 0.25~16.6%라는 보고가 있다. 선천 감염강아지에서 중증증상이 나타난다. 뒷다리에 부전 마비가 오는데 이는 진행성 마비로 된다. 신경증상은 기생부위에 따라 다르다. 뒷다리는 앞다리보다 심한 증상이 나타나며, 흔히 굳은 신전과도(hyperextension)

증상이 있다. 섭식곤란, 턱 마비, 근육이완, 근육위축 심지어 심장부전과 같은 기능장애가 일어난다. 뒷다리에 마비가 온 개는 주위를 경계하면서 몇 달 동안 살아남는다. 뒷다리의 신전과도의 원인은 상행운동 뉴런마비와 관절고정의 원인으로 될 수 있는 근육의 급성 진행성 섬유소성 구축(con-tracture)을 가져오는 근염의 합병에 의할 것이라는 것이 지배적이다.

이 질병은 국소적 또는 전신적이며 실제적으로는 피부를 포함한 모든 장기가 연류되어 있다. 피부염은 많은 충체를 포함하며 중증이다. 모든 연령층의 개에 감염될 수 있으며, 치명적인 네오스포라증이 8~15년 생에서도 보고된 바 있다. 아임상형 암개는 충체를 계속적으로 태아에 전파시킬 수 있다. 품종에 따른 소인 과 성에 따른 감수성은 불명하다. 대부분의 예는 고급 품종에서 유래되었다.

생진단단으로서 임상증상이 도움이 된다. 특히, 한 배의 여러마리의 강아지에 있어서 상행성 마비는 네오스포라증을 의심하게 한다. 혈액학적 숫치는 일반적으로 변화하지 않는다. 근세포와 때로는 간세포 괴사와 관련이 있는 혈청효소치가 증가할 수 있다. 혈청학적 검사가 진단에 도움이 될 수 있다. 형광항체검사법은 특이성이 있으며, 현재 가장 흔히 사용하고 있는 진단방법이다. 뇌척수액에서 항체를 검사하는 것도 진단에 유효하다. Iscom-ELISA에 의하여서도 항체를 검출할 수 있다. 생검조직이나 조직표본에서 충체를 증명하여 확진을 내린다. 실제적으로 근육생검, 폐흡기물, 피부화농 침출물에서 충체가 검출된다. 광학현미경상에서 톡스포자충과 구별하기 위하여 면역조직화학적 염색을 하여야 한다. 뒷다리의 마비에서 tachyzoite는 뇌척수액에서 검출하여야 한다.

사후진단은 병소에서 충체를 증명하는데 기본을 들 수 있다. 네오스포라증의 육안적 병소는 중추신경계 통과 간의 괴사, 내부장기의 지름 1cm에 이르는 육아종, 특히 횡격막근육의 대황백색 선조, 소뇌 위축, 궤양성 피부염 등이다. 특이항체를 이용한 면역조직화학적 검사로 확진을 내릴 수 있다.

뒷다리에 허약증상이 나타나는 초기에 치료하면 효과를 볼 수 있다. 스펀아미드제, 피리메타민, 클린다마이신의 단독 또는 합제는 네오스포라증 치료에 어느 정도의 효과가 있다. 트리메토프림과 스펀다이하

진 합제(kg당 1 mg, 매일 두 번), 피리메타민(kg당 1mg, 매일)을 4주간 투여하면 이 증체와 관련된 마비가 치료된다고 한다. 인산클린다마이신을 24일간에 걸쳐 6시간마다 150mg씩 근육내 주사하고 난 다음 3일간에 걸쳐 염산클린다마이신을 6시간마다 225mg씩 경구투여하면 효과가 있다. 염산클린다마이신을 45일간에 걸쳐 kg당 7.5mg씩 근육내 투여하면 화농성 육아종성 피부염을 치료할 수 있다고 한다. 암개의 태반감염을 예방할 수 있는 약제는 아직 개발되지 않았다.

소의 네오스포라증

소의 네오스포라증은 세계적으로 발생하고 있으며, 우리나라에서도 보고된 바 있다. 임신한 소에서 유산이 일어나는 것이 유일한 임상증상이다. 유산은 8세령까지의 소에서 일어나지만 4세령까지의 소에 많이 일어난다는 보고도 있다. 임신 3개월 이상의 소에서 유산하며, 1~2개월령의 태아는 자궁에서 죽어서 재흡수되므로 암소는 다시 발정하는 것 같다. 태아는 자궁내에서 폐사, 재흡수되거나 미이라로 되거나 자가용해되거나 사산된다. 또는 질병상태나 임상적으로 정상적인 살아있는 태아를 분만하지만 후자의 경우 만성 감염된다. 유산은 연중 일어나지만 여름이나 이른 가을보다 겨울 또는 늦은 여름이나 이른 가을에 많다는 보고도 있다. 대부분의 유산례는 젖소에서 보고되었지만 고기소에서도 일어난다. 유산은 산발적으로 수주 이내에 집단적으로 또는 한 집단에서 계속적으로 일어난다. 한 암소에서 습관성 유산이 일어난다는 보고가 있다.

퇴행성 내지 염증성 병소가 모든 태아조직에서 발견되지만 병소는 중추신경계통, 심장, 골격근 및 간장에 흔하다. 육안적 병소는 흔하지 않지만 심장종대, 골격근과 심장의 백색병소, 뇌의 미세한 백색 내지 흑색 피사병소를 볼 수 있다. 태아는 흔히 자가용해되거나 미이라화 되어 있다. 뇌척수막의 다병소성 피사와 다병소성 내지 미만성 비화농성 백혈구 침윤을 동반하거나 또는 동반하지 않는 다병소성 비화농성 침윤을 특징으로 하는 비화농성 뇌척수염의 신경병소를 볼 수 있다. 중추신경계통의 특징적인 병소는 피사의 중앙부 주변에 단핵세포 침윤이다. 신경교종식이 3개월령 유산태아에서 흔히 발견된다. 뇌염과 심근염은 전례에서, 부신염, 근염, 신장염, 간염, 태반염, 폐염의

순으로 발생한다는 보고가 있다. 광범한 심근염과 심근세포 괴사와 같은 심근병소는 고도이지만 흔히 자가용해되어 있다. 간의 병소는 문맥 주위에 단핵세포 침윤과 간세포의 일정하지 않은 괴사 병소이다.

어미소의 혈청에서 형광항체검사와 효소면역진단법을 이용한 개 네오스포라 특이항체의 검출은 소의 유산진단과 네오스포라증의 혈청역학연구에 매우 유효하다. 또한 태아의 혈청 그리고 태아조직의 검사가 진단에 도움이 된다. 현재 진단은 주로 개 네오스포라 특이항체로 염색한 태아조직 검사에 의한다. 이상적으로는 어미 혈청과 태아 전체를 여의치 않을 때에는 머리(뇌)만이라도 진단에 이용하여야 한다. 미이라화되거나 거의 액화된 태아에서도 증체를 발견할 수 있다. 증체의 수가 적기 때문에 보통 H-E 염색표본에서는 발견하기 곤란하므로 개 네오스포라 특이항체 염색표본을 만들어야 한다. 태아의 뇌에 있는 tachyzoite의 수는 흔히 적고 죽어 있다. 숙주세포도 비특이적으로 개 네오스포라 항체에 염색되므로 tachyzoite의 구조를 관찰하여야 한다. 태아에서 조직포낭 형성에 대한 정보는 거의 없지만 태아의 안락사전 32일에 증체를 접종한 어미소로부터 얻은 태아의 뇌에서 10 μ m의 한 작은 조직포낭이 발견되었다. 태아의 뇌안의 조직포낭은 크기가 작고 포낭벽이 두껍게 발육하지 않는다. 그래서 소의 자연발생 특소포자충증에서 아직 유산이 일어난다는 보고는 없지만 쇠근육포자충증은 때로는 유산을 일으키기 때문에 특소포자충 및 쇠근육포자충(*Sarcocystis cruzi*)과 감별해야 한다. 개 네오스포라와 달리 쇠근육포자충은 원칙적으로 혈관내피세포에서 발견되며, 분열체내에 있는 메로조이트에는 rhoptry가 없다. 면역조직화학적으로 개 네오스포라 항체는 쇠근육포자충의 분열체에 염색되지 않는다.

유산재료를 세포배양하여 증체를 분리할 수 있지만 자가용해되어서 대부분의 증체가 죽었기 때문에 성공률이 매우 낮다. 선천감염 완전발육 송아지의 신경조직으로부터 증체분리는 조직내에 있는 많은 조직포낭이 tachyzoite 보다 저항하기 때문에 용이할 것이다. 이 증체는 많은 cell line에 발육하기 때문에 세포배양이 편리한데, 접종물에 증체의 수가 적고 세포배양에 적응하는데 시간이 필요하기 때문에 2개월 동안이나 관찰하여야 한다.

유산된 태아의 뇌와 선천감염 송아지를 접종한 근친교배 마우스의 뇌로부터 충체를 발견할 수 있다. 반추수의 태아 특히 자가유해 태아에 있어서 형광항체 검사법에 의한 개 네오스포라 특이항체의 검출은 진단에 있어서 유용하다. 임신기간이 길수록 태아에서의 검출기회가 증가된다.

최근에 이르러 소의 감염조직에서 nuclear small-subunit rRNA 유전자 서열의 증폭에 의한 중합효소연쇄 반응(PCR)으로 네오스포라를 특이적으로 분석하는 방법이 개발되었다. 네오스포라 특이 PCR 최종산물은 감염소의 양수 재료 뿐만 아니라 뇌, 척수, 심장, 폐장, 신장, 횡격막, 골격근, 태반을 포함한 여러조직 DNA로부터 증폭된다. 이 PCR에 의한 증폭과 probe hybridization system은 자연적 그리고 실험적으로 감염시킨 소에서 비록 간접형광항체법에 의한 항체가 양성판정기준 이하라도 조직기 충체의 위치를 파악하는데 유용한 것으로 판명되었다.

네오스포라증에 감염된 송아지는 신경증상, 성장부

진, 기립불능 등이 나타나거나 또는 임상증상이 전혀 없다. 뒷다리와 앞다리 모두 또는 한쪽만을 구부리거나 또는 심하게 뻗고 있다. 신경검사에 의하여 운동실조, 슬개골 반사감소, 지각자기수용성 손실을 알 수 있다. 선천성 아임상형 네오스포라증이 흔하지만 안구돌출, 눈의 비대칭성 외관, 배자 신경세포의 상해와 관련된 기형과 같은 임상증상도 때로는 볼 수 있다. 선천적으로 감염된 모든 송아지는 살아있는 상태로 출산되며, 병변은 중추신경계통에 한정된다. 육안적 병소는 연화증, 척추의 편위 또는 협착이다. 조직학적 소견은 혈관주위의 cuffing, 신경교종, 경도의 괴사를 특징으로 하는 비화농성 뇌척수염이다. 조직포낭은 빈번히 관찰된다. 충체는 뇌와 척수에 한정 분포하는데 뇌보다도 척수에 더욱 많다. 근염과 다리의 기형은 근육의 변성에 의한 결과라고 생각한다. 송아지의 반복 선천성 네오스포라증은 어미소의 반복 유산 네오스포라증 보다 흔하게 발생하는 것 같다.

돼지 생식기 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스에 관한 20가지 질의 응답

20 Questions and Answers about PRRS Virus. Jim Carton, Swine Practitioner, March-April 1997: 10-14

지난 수년동안 돼지 생식기 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스에 관한 기본적인 식견이 성장하였음에도 불구하고, 이 질병은 양돈관련 입상가와 돈육 생산농가에 대하여 심각한 피해를 지속적으로 입혀 왔다. 미국 미네소타주에 소재하고 있는 양돈보건센터(Swine Health Center)에서 양돈의 입장을 맡고 있는 Allan Carlson은 금년도의 아이오와 수의사회 연차대회에서 PRRS가 지난 10년간 돼지에서 가장 중요한 경제적 질병이라고 설명하였다. 전반적인 경제적 손실은 농장에 따라 다르겠지만 모든 1두당 150불 내지 350불 정도의 손실이 발생하는 것으로 추정된다고 하였다. 한편 미국 농무부 수의검사소(NVSL, USDA) 자료에 따르면 미국내 16개 주의 286개 양돈장으로부터 채취된 8,038건의 혈액표본에 대한 검사결과, 최소 69%에 달하는 양돈장이 PRRS에 감염된 것으로 알려져 있다. 본 편에는 미국 아이오와주에 소재하고 있는 농무부 수의검사소의 연구원 2명(Kelly Larger와 William Mengeling)이 작성한 PRRS 관련질의 응답 20개가 해설되어 있다. 예를 들면 PRRS의 병원체는? PRRS 바이러스의 수평전파는 가능한가? PRRS 바이러스는 종돈의 정액을 통하여 전파될 수 있는가? PRRS 바이러스는 모든 번식능력에 영향을 미치는가? 비전형적인 PRRS라는 것은 무엇인가? 등등(수의과학 연구소 병리진단과 강 영 배).