

토끼 출혈병의 병리학적 관찰

문운경, 하준일*, 이민권*, 김순복*, 곽수동*

국립수의과학검역원, 경상대학교 수의과대학 동물의학연구소*

Pathological observations of rabbit hemorrhagic disease

Oun-Kyong Moon, Joon-Il Ha*, Min-Kwon Lee*, Soon-Bok Kim, Soo-Dong Kwak*

National Veterinary Research and Quarantine Service
Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University*

Abstract

Pathological findings of natural cases of rabbit hemorrhagic disease was investigated. Clinically inappetence, increase in body temperature, depression, bloody foam from nostrils, and sudden death were recognized. Characteristic anatomical findings were hemorrhages in the lungs, liver, kidneys, and heart. Intestinal catarrh and retention of turbid urine in urinary bladder were also often observed. Severe necrosis of hepatic cells, massive hemorrhages in many organs and membranous glomerulonephritis with hyaline droplet formation were characteristic changes under the microscopy. Perivascular cuffing of brain and catarrhal enteritis were also seen in many cases.

Key words : Rabbit hemorrhagic disease, Pathology.

서 론

토끼출혈병(rabbit haemorrhagic disease ; RHD)은 1984년 중국에서 처음 알려지기 시작하여¹⁾, 그 후 인근 국가는 물론 유럽^{2,3)}, 남아메리카⁶⁾ 등 거의 전세계적으로 확산되었으며, 우리나라에는 1985년도에 전국적으로 유행하여 크게 피해를 입힌 바 있다. RHD는 토끼에서 급성치사를 일으키는 무서운 전염병으로서, 출혈⁴⁾과 괴사성 간염^{5,6)}을 특징으로 하며 토끼가 유일한 감수성 동물이다. RHD의 발병기전은

아직 명확히 밝혀져 있지 않지만 RNA virus인 calicivirus에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다^{7,8,9)}.

감염된 토끼는 체온상승, 식욕부진, 연변, 호흡곤란, 침울, 근진전, 비출혈, 신경증상 등을 나타내고, 발병 후 72시간 이내에 대부분 폐사하며, 일령과 품종에 관계없이 감수성을 가지며 매우 높은 이병률과 치사율을 보이는 질병이다^{4,5,9,10)}. 병리해부학적으로는 심한 폐의 출혈 및 수종, 간의 출혈 및 괴사, 비장의 종대 및 괴사, 신장의 출혈, 기관의 충출혈, 심장의 충

출혈, 뇌염, 소장외 카탈성장염 등의 병변소견을 나타나는 것으로 알려져 있다^{9,10}.

본 연구는 경남 산청지역에서 발생한 RHD 이환토끼에 대한 병리학적 소견을 관찰하였으며, 12년 전에 동 지역에서 발생했던 사례와 비교 관찰하였다.

재료 및 방법

1988년 2월경에 경남 산청지역의 250두 규모의 모 양토장에서 발생한 본 병 이환토끼와 1999년 10월경 동일지역에서 1,000여두 사육규모의 양토장에서 발생한 폐사토끼 가검물을 공시하였다.

육안적으로 병변소견을 보인 신장, 폐, 심장, 간 등의 가검재료를 채취하여 10% 중성 포르말린에서 24~48시간 고정하였으며 파라핀에 포매한 후 조직절편을 제작하여 통상적 hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 실시하였다.

또한 토끼 출혈성 질병 유무를 신속히 알고자 포르말린 고정전에 일부 간조직을 0.9%의 생리식염수에 유제한 후 원심하고 분리된 상층액을 항원으로 사용하여 사람의 O형 적혈구와 혈구응집반응시험을 실시하였다.

결과 및 고찰

RHD로 의심된 토끼 가검물에 대하여 검사를 실시한 결과, 병리해부학적으로는 실질장기의 심한 충출혈성 소견이 관찰되었고, 특히 출혈의 정도는 폐가 심하였고, 나머지는 비장, 간, 신장, 기관, 심장 등의 순이었다. 간의 충출혈, 종창, 위약, 그리고 소장의 카탈성 장염 및 방광내 혼탁한 오줌정체가 관찰되었다.

토끼 출혈성 병변 감염유무를 신속히 알고자 실시했던 사람의 O형 적혈구와의 혈구응집반응시험에서 양성반응을 관찰하였다.

병리조직학적으로는 간세포의 핵농축, 붕괴, 용해, 소실 등 광범위한 급성괴사성간염의 소견과 문맥영역의 염증세포침윤을 보였으며 (Fig 1), 폐에서는 모세혈관내에서 혈전 형성,

신장에서는 막성사구체신염, 광범한 출혈, 혈전, 초자양 변성(Fig 2), 그리고 중추신경계에서는 비화농성뇌척수염, 탈수초, 위관형세포침윤을 관찰할 수 있었다.

RHD는 잠복기가 매우 짧고 치사율이 높으며 광범위한 출혈과 급성간염을 특징으로 하는 질병이다^{7,8,9,12}. 주요 임상증상으로는 체온상승, 식욕부진, 침울, 비출혈, 연변 등을 보이는 것으로 알려져 있다^{4,5,9,13}. 1988년 발생 예에서는 감수성 및 질병 전파력에 있어 일령에 따른 차이를 나타내지 않았지만, 1999년 발생 예에서는 성토가 어린토끼보다 먼저 감염되었고, 설사를 보이지 않았으며, 체온상승, 비출혈, 침울, 식욕부진, 발작 및 머리를 흔들다가 폐사하거나 아무런 전구증상없이 급사하는 양상을 보여, 전자에 비해 다소 상이한 병성을 보였다.

토끼 출혈성 질병에 대한 예방접종을 실시하지 않은 양토장임에도 불구하고, 45일령 이전의 어린 토끼들은 감염에서 회복되는 경향을 보였으며, 성토와 같이 질병에 대해 감수성은 있으나 다소 저항성을 인정할 수 있었다. 이러한 현상은 자연감염 내과한 개체로부터 모체이행항체를 일부 받았을 가능성도 배제할 수 없다고 생각된다.

RHD virus는 pantropic virus로 전자현미경이나 면역조직화학적 검사결과 간, 비장, 신장에서 주로 바이러스 항원이 나타나는 것으로 알려져 있다¹⁴. 그리고 전자현미경으로는 간세포질, 동양혈관내피세포, kupffer세포에서 바이러스입자를 관찰하였다. 이는 간세포에 대해 일차적인 친화성을 가지며 복제후에는 대식세포계를 타고 여러 장기로 전파할 가능성을 암시하고 있다. 간의 괴사는 소엽주변부에서 먼저 시작되어 시간이 경과함에 따라 소엽전부위로 확산되는 양상을 보이며, 핵과 세포질의 용해로 인해 세포의 형태를 알아볼 수 없을 정도로 변화가 심한 것도 있었다. 이 바이러스는 혈관내피세포에도 상당한 친화성을 가지는 것으로 보이며 이로 인해 여러 장기에서 광범한 출혈과 산재성혈전을 일으키는 것으로 생각된다.

결 론

경남 산청지역에서 발생한 토끼 출혈성 질병은 동 지역에서 10여년 전에 발생한 것과 비교해 볼 때 일령별 감수성 차이는 없었지만 최근의 발생예에서는 성토에서의 폐사가 많았다. 임상증상은 식욕부진, 체온상 승, 비출혈, 진전 및 좌우로 머리를 흔드는 신경증상 등이 관찰되었다. 부검소견으로는 많은 장기에서 충출혈이 관찰되었는데, 특히 폐, 비장, 간, 신장 등에서 출혈 소견이 많았고, 간은 매우 위약하였으며, 장관은 카달성장염이었으며 방광은 오줌이 저류해 있었다.

병리조직학적 소견으로는 괴사성간염, 막성사구체신염, 실질장기의 광범한 충출혈, 산재

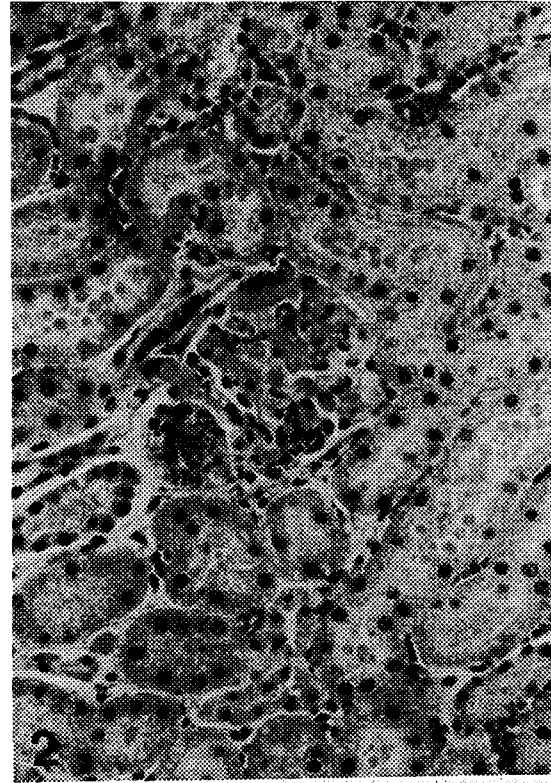
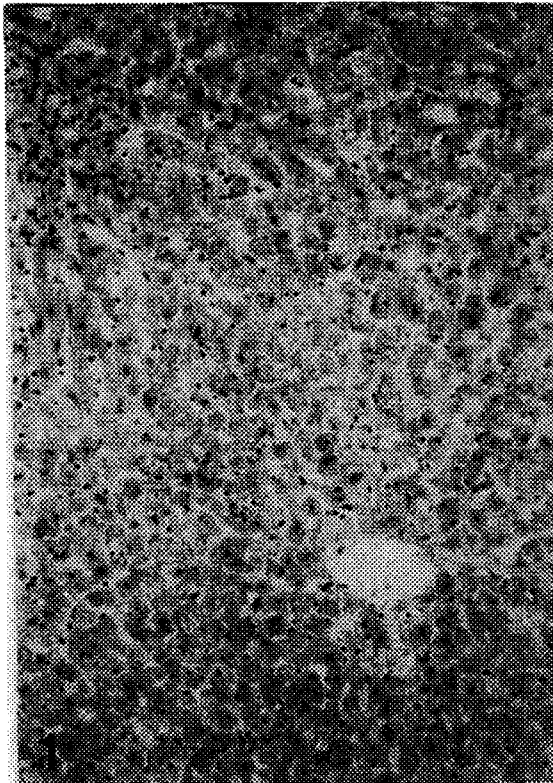
성혈전이 특징적으로 관찰되었다.

이상의 소견들과 사람적혈구응집 양성반응으로 종합해 볼 때, 본 발병예는 토끼출혈병으로 진단되었다.

Legends for figures

Fig 1. Severely affected hepatocytes showing pyknosis, karyorrhexis, karyolysis, and eosinophilic cytoplasm. H&E \times 200.

Fig 2. Membranous glomerulonephritis with hyaline droplet formation in the kidney. H&E \times 200.



참고문헌

1. Liu SJ, Xue HP, Pu BQ, et al. 1984. A new viral disease in rabbits. *Ani Husb Vet Med* 16 : 253~255.
2. Chasey D, Duff P. 1990. European brown hare syndrome and associated virus particles in the U.K. *Vet Rec* 126 : 623~624.
3. Chasey D, Lucas M, Westcott D, et al. 1992. European brown hare syndrome in the U.K.; a calicivirus related to but distinct that of viral haemorrhagic disease in rabbits. *Arch Virol* 124 : 363~370.
4. Xu Z, Chen WX. 1989. Viral hemorrhagic disease in rabbits : a review. *Vet Res Commun* 13 : 205~212.
5. Gregg DA, House C. 1989. Necrotic hepatitis of rabbits in Mexico : a parvovirus. *Vet Rec* 125 : 603~604.
6. Marcato PS, Benazzi C, Vecchi G, et al. 1988. Infectious necrotic hepatitis of rabbits. pathogenic profile of a new haemorrhagic disease. *Revista di Coniglicoltura* 25 : 59~64.
7. Ohlinger VF, Hass B, Meyers G, et al. 1990. Identification and characterization of the virus causing rabbit hemorrhagic disease. *J Virol* 64 : 3331~3336.
8. Alonso C, Oviedo JM, Martin-Alonso JM, et al. 1998. Programmed cell death in the pathogenesis of rabbit hemorrhagic disease. *Arch Virol* 143(2) : 321~332.
9. Fernando RI, Jose M MA, Pilar GP, et al. 1999. Macrophage tropism of rabbit hemorrhagic disease virus is associated with vascular pathology. *Virus Res* 60 : 21~28.
10. Park NY. 1987. New viral disease of rabbits : hemorrhagic pneumonia. *Korean J Vet Res* 23 : 780~788.
11. Cao SZ, Liu SG, Gan MH, et al. 1986. A preliminary report on viral haemorrhagic pneumonia(tentative name)in rabbits. *Chin J Vet Med* 12 : 9~11.
12. Parra F, Prieto M. 1990. Purification and characterization of a calicivirus as the causative agent of a lethal hemorrhagic disease in rabbit. *J Virol* 64 : 4013~4015.
13. Lee CS, Park CK, Shin TK, et al. 1990. An outbreak of rabbit sudden death in Korea suspected of a new viral hepatitis. *Jpn J Vet Res* 52(5) : 1135~1137.
14. 이차수, 신태균, 최윤주 등. 1993. Studies on the rabbit viral hepatitis: Immunohistochemical observation. *대한수의학회지* 33(2) : 269~275,