

*Babesia gibsoni*의 실험적 감염 개에 대한 병원성

서명득·정미라

경상대학교 수의과대학, 동물의학연구소
(2000년 8월 31일 게재승인)

Pathogenicity on experimentally infected dogs with *Babesia gibsoni*

Myung-deuk Suh, Mi-ra Chung

*Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine,
Gyeongsang National University*

(Accepted by Aug 31, 2000)

Abstract : This study was conducted to observe the severity of the disease and pathogenicity of *Babesia gibsoni* parasite on the splenectomized dogs (SPD) and nonsplenectomized (intact) dogs (NSPD) experimentally infected with *B. gibsoni*.

The average prepatent period was 4 days in the SPD and 8 days in the NSPD, respectively. Peak parasitaemia (PE) ranged from 26% to 34% of erythrocytes infected in the SPD and from 4% to 5% in the NSPD. Latent parasitaemia was still detectable 40 days as low as under 1.0% of erythrocytes infected after the initial parasitaemia in the SPD. Blood packed cell volume (PCV) decreased to as little as 6.4% to 6.9% in the SPD.

The clinical signs were mild fever and anemia in the NSPD, remissions and exacerbations of temperature, intermittent or spike-like increases of temperature, progressive polychromatophilic macrocytic anemia with anisocytosis, icterus, marked loss of appetite, rarely haemoglobinuria, and deep brown-yellowish urine in the SPD.

Gross pathologic changes mainly involved slightly enlargement of liver and spleen in the NSPD and marked enlargement of liver in the SPD.

Anatomic changes associated with the disease included diffuse periportal and centrilobular hepatitis, and membranoproliferative glomerulonephritis. Hyaline droplets, resulting protein metabolic alterations, were found in the convoluted epithelium of the kidney. The density of lymphocytes within the liver sinusoids was markedly increased. Aggregates of large monocytes and macrophages were demonstrated in the centrilobular veins of the liver. The density of these cells in the centrilobular veins were greatest in the SPD.

The forms of *B. gibsoni* parasite found in the acute stage of SPD were large signet ring form,

small signet ring form, pyriform, elongated form, comma form, head-phone form, oval form, peared form, racket-like form, amoeboid form, triangle form, quartered form, dot form, band form and multiple, and rosette form, *et al.*

The severity of the disease and pathogenicity of *B gibsoni* parasite were mild in the NSPD but fatal in the SPD.

Key words : *Babesia gibsoni*, splenectomized dogs, nonsplenectomized dogs, parasitaemia, pathogenicity.

서 론

개의 바베스열원충증(canine babesiosis)는 진드기 매개 주혈원충성 질병¹⁻⁷으로서 개 바베스열원충(*Babesia canis*)^{4,6-10}, 김슨바베스열원충(*B gibsoni*)¹¹⁻¹⁴, *B vogeli*^{5,7} 및 *B felis*^{5,7}의 네종이 이 병의 원인체로 알려져 있고 이들중 대형종인 *B canis*^{4,6,8}와 소형종인 *B gibsoni*^{11,12,15,16}가 주요 병원체로 전세계적으로 널리 분포하고 있으며 우리나라에서는 소형종인 *B gibsoni*^{1-3,17,18,20-22,30}가 이 병의 원인체로 알려져 있다.

*B canis*와 *B gibsoni*에 감염된 개에서는 발열, 빈혈, 황달 그리고 혈색소뇨 등의 임상증상을 나타내면서 용혈성 빈혈을 주증으로 하고 심급성인 경우 폐사를 일으키며 만성 경과를 취하는 경우도 많다^{16,23-29}.

*B gibsoni*에 의한 개의 바베스열원충증은 Patton¹¹이 수렵견에서 처음으로 보고하였으며 이 원충에 의한 발생예는 주로 인도, 동남아시아 그리고 이집트 등의 지역에서 보고되어 왔다.

우리나라에서는 손¹⁻³이 경주지역의 수렵견(retriever, pointer)에서 처음으로 *B gibsoni*의 감염을 보고하였으며 그후 Scott *et al*³⁰은 제주도에서 그리고 서 등¹⁷, 이 등¹⁸ 및 신 등¹⁹에 의하여 이 원충에 의한 바베스열원충증의 발생예가 보고되었고 한편, 이 병의 원인체 분리와 혈청학적 검사법은 이와 서²⁰, 서와 신²¹ 그리고 서와 주²²에 의하여 수행되었다.

Seneviratna¹³, Wozniak *et al*³¹ 그리고 Roher *et al*³²은 이 원충감염에 대한 병리조직학적 관찰에서 간, 신장 및 비장 등에서 특이한 소견이 관찰된다고 하였으며, Botros *et al*²⁵은 *B gibsoni* 원충주를 순수분리하여 비장적출

개(splenectomized dog, SPD)와 적출하지 않은 개(nonsplenectomized dog, NSPD)에 실험적으로 감염시켜 이 원충주에 대한 병원성 조사를 수행하여 전자에서는 비교적 심한 임상증상과 병원성이 인정되었으나 후자에서는 가벼운 증상과 병원성을 나타내었다고 보고하였다. 한편, 이 원충 감염에서 적혈구상에 나타나는 원충의 형태학적 특징에 대해서 국내에서는 손¹³, 이 등¹⁸ 및 신 등¹⁹에 의해 그리고 국외에서도 많은 학자들^{6,14,26,33,34}에 의해 여러 가지 형태가 나타나는 것으로 보고되어 있다.

국내에서는 최근들어 투견 또는 사냥개 등에서 흔히 발생되고 있는 이 병의 원인체인 *B gibsoni*의 순수감염에 의한 병원성과 임상적 관찰조건에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 따라서 저자들은 이에 대한 연구검토가 필요하다고 생각되어 국내에서 순수분리한 *B gibsoni* 원충주를 SPD와 NSPD에 각각 실험적으로 감염시켜 이 원충의 병원성과 임상혈액학적 소견을 관찰하였던 바 약간의 성적을 얻었기에 그 결과를 이에 보고한다.

재료 및 방법

원충주 : 경남지역에서 투견인 Pit bullterier로부터 분리한 *B gibsoni*를 경상대학교 수의과대학 수의학생물학 연구실에서 SPD와 NSPD에 연속 계대하면서 액체질소(liquid nitrogen: -196°C)에서 보존해온 원충주를 실험에 사용하였다.

실험동물 : 실험동물은 혈액도말표본에서 음성이고 간접형광항체법(IFAT)에서 음성인 6~9개월된 10~15kg의 건강 개로서 일반 전염병 백신접종과 광범위 구충제로 구충시킨 후 펠릿사료를 자유급식시켰으며 4두중 2두는 비장을 적출하였고 2두는 비장적출을 하지 않았다.

개의 실험적 감염 : SPD와 NSPD로 구분하였으며 SPD는 비장을 적출한 2주후에 *B gibsoni*가 $10 \times 10^7 \sim 10^8$ /ml개의 감염적혈구를 함유한 혈액 2.5ml을 요측피정맥(cephalic vein)내로 접종하였으며 NSPD에도 같은 수준의 원충을 접종하여 감염시켰다.

원충감염률(parasitaemia, PE) 및 체온(body temperature, BT)조사 : 접종후 2일 간격으로 PE와 BT를 검사하였으며, PE 조사는 요측피정맥(cephalic vein)으로부터 채혈하여 혈액도말하고 무수메탄올로 고정한 후 giemsa(Merk) 원액을 PBS(pH 7.0)로 10배 희석하여 염색하고 1,000배의 광학현미경(Carl Zeiss)하에서 적혈구 1,000개 당 원충 감염수를 계산하여 percentage(%)로 표시하였다.

임상혈액학적 조사 : 요측피정맥(cephalic vein)으로부터 항응고제(7.5% EDTA-k3)가 들어있는 3.0ml의 vacutainer (U.K)로 2ml을 채혈하여 자동혈액분석기(Hemavet 850, CDC technologies, Inc)를 이용하여 조사하였다.

병원성 조사 : SPD와 NSPD에 실험적으로 감염시킨 후 PE 수준, 임상혈액학적 소견과 증상 및 폐사여부 등으로 병원성을 조사하였다.

임상해부학적 및 병리조직학적 관찰 : 일반적인 관행 검사법에 따라 수행하였다.

원충의 형태학적 조사 : PE 조사에서와 같은 방법으로 giemsa 염색하여 1,000배의 배율로 광학현미경하에서 형태학적으로 조사하였다.

결 과

실험적 감염개에 대한 *B gibsoni*의 병원성 : *B gibsoni*의 실험적 감염개에 대한 병원성을 조사한 성적은 Table 1에서와 같이 -196℃에서 동결보존한 감염혈액을 접종한 SPD No. 1과 No. 2에서 PE 수준은 각각 26%와 34%이었으며, 2두 모두가 폐사하였으나 -196℃에 보존한 감염혈액을 접종한 NSPD No. 3과 신선한 감염혈액 (infected fresh blood)을 접종한 No. 4에서는 각각 4%와 5%를 나타내었고, 2두 모두가 생존하였다.

임상혈액학적 조사 : 적혈구(red blood cell, RBC)수의 변화 : SPD와 NSPD에 대한 RBC수의 변화를 조사한 성적은 Fig 1A에서와 같이 접종전에는 각각 5.00M/uL(Million/uL)와 6.50 M/uL 였으나 접종후 5일째에는 5.13과 6.30, 10일째 2.87과 5.69, 15일째 0.87과 3.87, 20일째 0.88과 4.33, 25일째 0.89과 2.54, 30일째 0.81과 4.03, 35일째 1.33과 4.57 그리고 40일째에는 1.07M/uL과 4.77M/uL이었고 이때 SPD는 폐사하였고 10일째 후부터 폐사직전까지 거의 1.00M/uL 대의 수준으로 경과하였다.

혈색소(Haemoglobin, Hb)량의 변화 : SPD와 NSPD에 대한 Hb의 변화는 Fig 1B에서와 같이 원충 접종전에는 각각 13.50g/dL와 10.20g/dL이었으나 5일째에는 10.15와 13.70, 10일째 5.45와 12.40, 15일째 2.00과 8.60, 20일째 2.20과 8.70, 25일째 2.30과 5.80, 30일째 1.80과 9.50, 35일째 3.40와 10.00 그리고 40일째에는 2.70g/dL과 10.60g/dL이었다. SPD에서는 10일째부터 15일째 사이에 일시적으로 혈색소노가 출현하였으며 15일째부터 20일째 사이에는 갈색뇨가 수시로 관찰되었다.

혈구용적비(packed cell volume, PCV)의 변화 : SPD와 NSPD에 대한 PCV의 변화는 Fig 1C에서와 같이 원충

Table 1. Pathogenicity of *B gibsoni* to dogs in experimentally induced infection

Group	Age (months)	No. of dogs	Dose of infected blood	Died of dogs					
				Inoculated with :		Developed parasitemia (%)	Died		Total
				Fresh blood	Preserved blood		Inoculated with fresh blood	Inoculated with preserved blood	
Splenuctomized dogs	6-9	No. 1	2.5ml/I.V.		1	26	1	1	
		No. 2	2.5ml/I.V.		1	34	1	1	
Nonsplenuctomized dogs	6-9	No. 3	2.5ml/I.V.	1		4	0	0	
		No. 4	2.5ml/I.V.		1	5	0	0	

접종전에는 각각 35.6%와 31.2%, 5일째에는 28.0과 38.7, 10일째 16.4와 37.3, 15일째 6.8과 26.0, 20일째 7.9와 27.8, 25일째 8.1과 20.1, 30일째 7.0과 30.5, 35일째 11.9와 30.9 그리고 40일째에는 9.3%와 31.8%를 보였으며 SPD는 10일째 후부터는 10% 이하의 낮은 수준을 유지하였다.

평균적혈구혈색소량(mean corpuscular haemoglobin, MCH)의 변화 : SPD와 NSPD에 대한 MCH의 변화를 조사한 성적은 Fig 1D에서와 같이 원충 접종전에

는 각각 20.6pg과 20.3pg이었고 5일째에는 19.8과 21.7, 10일째 18.1과 21.8, 15일째 23.2와 22.2, 20일째 25.2와 20.0, 25일째 25.8과 22.8, 30일째 22.2와 23.6, 35일째 25.6과 21.9 그리고 40일째에는 25.2pg와 22.2pg이었다. SPD에서는 10일째 후부터는 증가하여 폐사전까지 23~25pg의 비교적 높은 수준을 유지하였고 과색소성 빈혈소견을 나타내었다.

평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV)

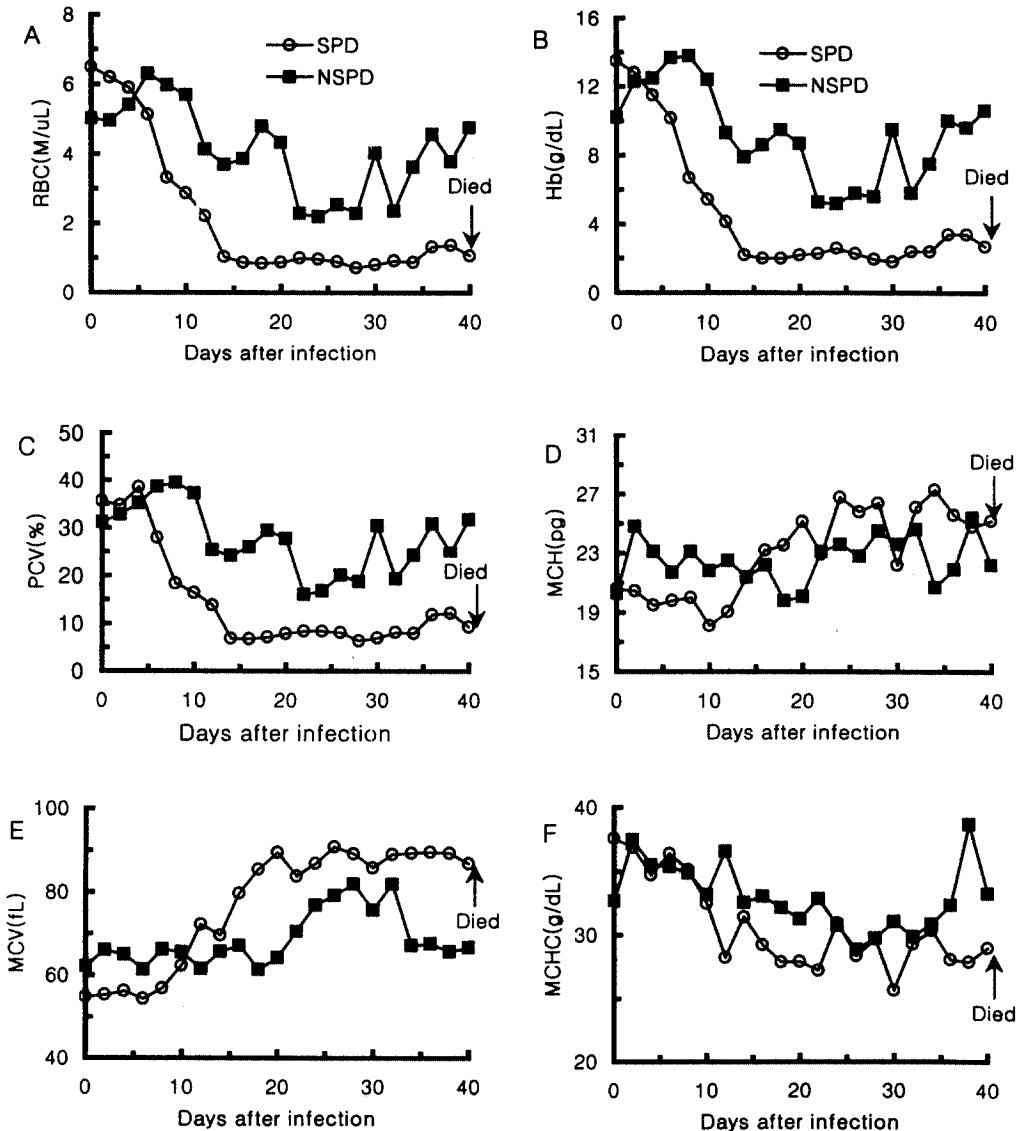


Fig 1. Haematological changes in the splenectomized dogs (SPD) and nonsplenectomized dogs (NSPD) experimentally infected with *B gibsoni*.

치의 변화 : SPD와 NSPD에 대한 MCV치의 변화를 조사한 성적은 Fig 1E에서와 같이 원충 접종전에는 각각 54.9 fL과 62.2fL이었고 5일째에는 54.5와 61.4, 10일째 62.4와 65.6, 15일째 79.8과 67.2, 20일째 89.6과 64.2, 25일째 90.9와 79.2, 30일째 85.9와 75.8, 35일째 89.7과 67.6 그리고 40일째에는 86.9fL과 66.7fL이었다. SPD에서는 10일째 후부터는 80.0fL 이상의 높은 수준을 유지하였고 대구성 빈혈조건을 나타내었다.

평균적혈구혈색소량(mean corpuscular haemoglobin concentration, MCHC)의 변화 : SPD와 NSPD에 대한 MCHC치의 변화를 조사한 성적은 Fig 1F에서와 같이 원충 접종전에는 각각 37.6g/dL과 32.7g/dL이었고 5일째에는 36.4와 35.4, 10일째 32.5와 33.2, 15일째 29.3과 33.1, 20일째 28.0과 31.3과 25일째 28.4와 28.9, 30일째 25.7과 31.1, 35일째 28.1과 32.4 그리고 40일째에는 29.0 g/dL과 33.3g/dL이었다. SPD에서는 10일째 이후는 30g/dL 이하로 하강하였으며 저색소성 빈혈조건을 나타내었다.

백혈구(white blood cell, WBC)와 림파구(lymphocyte, Ly) 수의 변화 :

WBC 수의 변화 : SPD와 NSPD 개에 대한 WBC 수의 변화를 조사한 성적은 Fig 2A에서와 같이 원충 접종전에는 각각 10.60K/uL(1,000uL)와 10.08K/uL이었으나 5일째에는 20.98과 15.12, 10일째 10.07과 9.72, 15일째 12.60과 16.40, 20일째 9.18과 11.02, 25일째 8.96과 7.68, 30일째 15.68과 5.90, 35일째 15.74와 9.30 그리고 40일째에는 19.00K/uL와 12.72K/uL이었다

Ly수의 변화 : SPD와 NSPD에 대한 Ly 수의 변화를 조사한 성적은 Fig 2B에서와 같이 원충 접종전에는 각각 6.41K/uL와 5.97K/uL이었으나 5일째에는 13.90와 10.85, 10일째 5.60과 6.07, 15일째 9.48과 7.25, 20일째 7.49와 5.96, 25일째 7.87와 0.18, 30일째 14.34와 4.13, 35일째 13.04와 7.34 그리고 40일째에는 15.57K/uL과 9.89K/uL이었다.

PE와 PCV와의 상관관계 : SPD와 NSPD에 대한 PCV치와 PE와의 상관관계를 조사한 성적은 Fig 3에서와 같이 SPD(Fig 3A)에서는 접종후 4일째에 처음으로 원충이 출현하였고 이때의 PE와 PCV는 0.8%와 38.6%이었으나 10일째에는 10.5과 16.4, PE의 peak기인 12일째에는 23.0과 13.9, 15일째 10.8과 6.8, 20일째 1.0과 7.9, 25일째 1.0과 8.1, 30일째 1.0과 7.0, 35일째에는 1.0과 11.9 그리고 40일째에는 1.0%와 9.3%이었다.

NSDP(Fig 3B)에서의 원충 출현은 접종후 8일째이었고 이때의 PE와 PCV치는 1.0%과 39.5%이었고 10일째에는 2.0과 37.3, PE의 peak기인 12일째에는 4.0과 25.4, 15일째 0.7과 26.0, 20일째 1.6과 27.8, 25일째 0.6과 20.1, 30일째 0.6과 30.5, 35일째 0과 30.9 그리고 40일째에는 0%과 31.8%이었다.

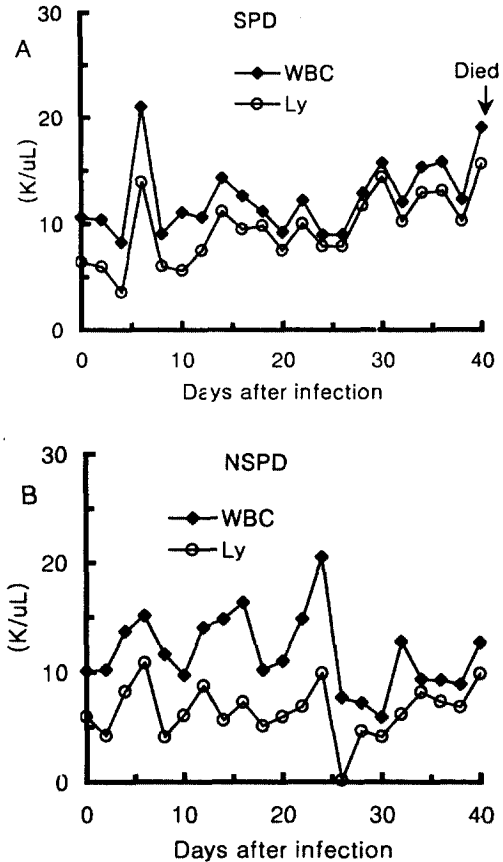


Fig 2. Haematological changes of white blood cells(WBC) and lymphocytes(Ly) in the splenectomized dogs(SPD) and non-splenectomized dogs(NSPD) experimentally infected with *B. gibsoni*.

BT와 PE와의 상관관계 : BT와 PE와의 상관관계를 조사한 성적은 Fig 4에서와 같이 SPD(Fig 4A)에서는 원충 출현 2일전(2일째)의 BT는 38.7℃이었으나 4일째 원충 출현시의 BT는 39.1이었고 원충 출현의 peak기인 12일째의 BT와 PE는 39.4℃와 23.0%, 15일째 38.9와 10.8, 20일째 38.3과 1.0이었고 그 후부터 BT는 38.3와 39.3 사

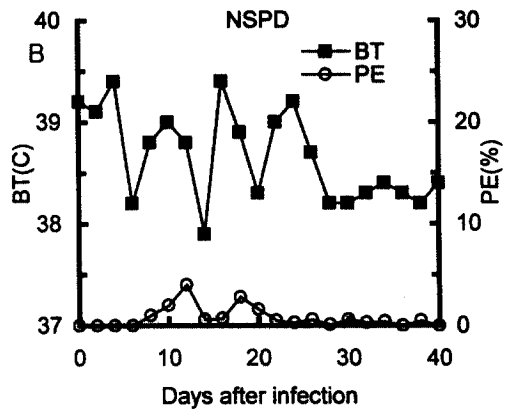
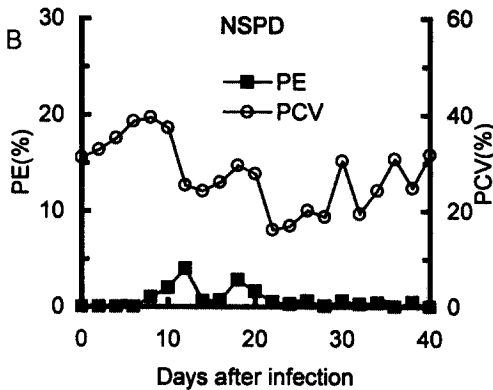
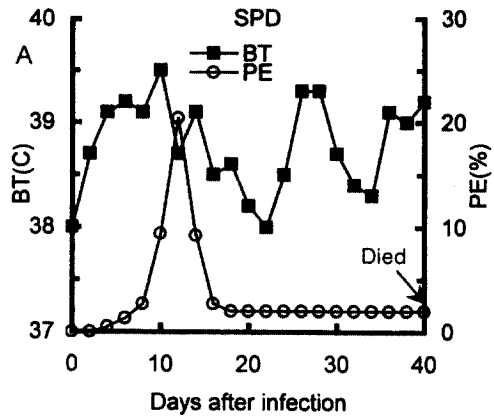
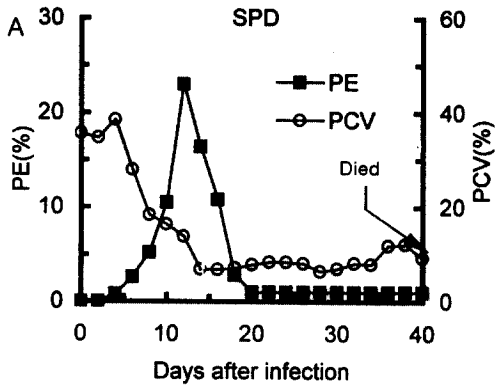


Fig 3. Parasitaemia(PE) and packed cell volume(PCV) in the splenectomized dogs(SPД) and nonsplenectomized dogs(NSPD) experimentally infected with *B gibsoni*.

Fig 4. Body temperature(BT) and parasitaemia(PE) in the splenectomized dogs(SPД) and nonsplenectomized dogs(NSPD) experimentally infected with *B gibsoni*.

이의 일시적인 간혈열과 spike형 체온상승을 나타내었고 폐사때(40일째) BT와 PE는 39℃와 1.0%이하였다.

NSPD(Fig 4B)에서는 원충 출현 2일전(6일째)의 BT는 38.2℃이었고 8일째 원충 출현시의 BT와 PE는 38.8℃와 1.0%, 10일째에는 39와 2.0 그리고 PE의 peak기인 12일째는 38.8과 4.0이었고 그 후부터는 39.4℃~38.3℃ 사이의 가벼운 간혈열을 보였고, PE는 1.0% 이하의 수준을 보였으며 40일째 BT와 PE는 38.4℃와 0%이었다.

병리해부소견 : 폐사된 SPD에서의 육안적 병리해부소견으로는 폐의 창백, 흉강내 혈액상 액체저류, 간의 종대, 근육층의 빈혈과 옅은 황갈색 그리고 소장에는 점액성 물질로 충만되어 있었고 혈액은 수양성의 묽은 빗갈을 띄고 있었으며 다른 장기에는 특이한 병변이 관찰되지 않았다.

병리조직학적 소견 : SPD에서의 조사성적은 Fig 5에서와 같이 간(Fig 5A)에서는 중심정맥(centrilobular vein) 주변의 간세포 공포변성과 괴사가 관찰되었고 대식세포 및 염증세포의 현저한 침윤 등으로 만성 빈혈시의 전형적인 소견을 나타내었다.

신장(Fig 5B)에서는 사구체주위 세포밀도(mesangial cell density)의 증가와 세뇨관 상피세포의 괴사가 있었으며 빌리루빈(bilirubin)의 침착과 세뇨관내 초자소체(hyaline droplet)가 관찰되었다.

형태학적 관찰 : 말초혈액의 혈액도말 염색에서 적혈구상에 출현한 원충의 형태는 Fig 6에서 보는 바와 같이 NSPD(Fig 6A)에서는 고리형(signet ring form)의 원충이 주로 나타났으며 PE가 아주 낮은 소견을 보였으나 SPD(Fig 6B)에서는 다양한 형태의 원충이 출현하였고 PE가

Fig 5. Section of liver and kidney from *B gibsoni*-infected splenectomized dog (SPD).

A. Centrilobular regions of the liver from *B gibsoni*-infected splenectomized dog (SPD) No. 1. The walls of the centrilobular veins (arrow) are thickened by increased fibrous connective tissue and aggregates of perivascular lymphocytes, macrophages and neutrophils. Numerous number of large mononuclear leukocytes are present within the centrilobular vein. Centrilobular vein showing a perivascular degeneration and necrosis of hepatocytes, and showing a perivascular infiltrate of inflammatory cells containing macrophages and lymphocytes. B. Cortical section from dog No. 1 showing increased mesangial cell density, periglomerular fibrosis, and interstitial aggregates of lymphocytes and plasma cells. And also showing the necrosis of epithelial cell, deposits of bilirubin, and numerous hyaline droplets (arrow) in the epithelial cells lining convoluted tubules (H & E stain). Scale bars = 10 μ m.

아주 높았다. 한편, SPD (Fig a~x)에서의 급성기에는 large signet ring form, small signet ring form, pyriform, elongated form, comma form, head-phone form, oval form, single peared form, racket-like form, double peared form, triple peared form, double amoeboid form, triangle form, quartered form,

Fig 6. A. Photograph *B gibsoni* found in NSPD., B. Photograph of *B gibsoni* in SPD.

pentaple form, multiple (rosette) form, single dot form, marginal dot form, long band (rod) form 그리고 bended band form 등의 다양한 형태가 관찰되었다.

고 찰

개에서의 바베스열원충증을 일으키는 원인체에는 여러 종이 알려져 있으나 주로 개 바베스열원충 (*B canis*)과 김슨바베스열원충 (*B gibsoni*)에 의하여 발생되며, 전자는 주로 북미, 열대 및 아열대지역에서 발생하고, 후자는 아시아 및 인도지역에서 주로 발생되며 양자 모두 발열과 용혈성 빈혈을 주증상으로 하며 급성 또는 만성적 경과를 취한다^{7,16,23-29}.

Botros *et al*²⁵은 실험적 감염개에 대한 병원성 조사에서 SPD와 NSPD에서의 평균 잠복기는 각각 3일과 4일 그리고 Groves와 Dennis²⁴는 21~34일 (평균 4일)이라 하였으나 Seneviratna¹³는 자연감염에 의한 잠복기는 2~4주라고 하였으며 실험적 감염개에서는 잠복기가 다양하다고

하였다. 저자들의 성적에서 SPD와 NSPD에서의 잠복기는 각각 4일과 8일로서 Botros *et al*²⁵ 그리고 Groves와 Dennis²⁴의 성적과는 비슷하였으나 Seneviratna¹³의 성적과는 차이가 있었다.

한편 Botros *et al*²⁵은 개의 연령에 따른 병원성 조사에서 3~6개월령 SPD 17두중 16두(94.0%), 6~12개월령에서는 9두중 7두(77.7%) 그리고 12~30개월령 8두중 3두(37.5%)가 폐사하였으나 3~6개월령 NSPD에서는 4두중 4두(100%), 6~12개월령에서는 5두중 2두(40.0%) 그리고 12~30개월령에서는 4두중 4두(100%)가 생존함으로써 연령에 따른 감수성에는 차이가 있었다고 하였다. 저자들의 성적(Table 1)에서도 6~9개월령의 SPD 2두는 모두 폐사하였으나 NSPD 2두는 모두 생존하였다. 이 결과는 Botros *et al*²⁵의 성적과 일치하였으나 한편 실험에 사용되는 개의 연령과 비장적출 여부에 따라 감수성에는 차이가 있다고 보아지며 3세 이상의 고령의 개에서는 저항성이 다소 높은 것으로 생각된다.

Seneviratna¹³는 실험적 감염개에서 SPD는 37일 그리고 Botros *et al*²⁵은 41~105일까지는 아주 낮은 PE를 유지하다가 폐사한다고 하였으며, Roher *et al*³²은 비장적출한 coyote와 coydog는 24일째 폐사하였으나 비장적출하지 않은 것들은 생존하였다고 하였다. 이들의 성적중 Seneviratna¹³과 Botros *et al*²⁵의 성적은 저자들의 성적(40일째 폐사)과 아주 일치하나 Roher *et al*³²의 성적과는 약간의 차이가 있었다.

일반적으로 SPD에서 *B gibsoni* 감염에 의해 나타나는 공통적인 주요 임상증상^{19,24,27,29,32,35}은 용혈성 빈혈, 발열, 식욕감퇴, 무기력증, 황달, 혈색소뇨, 갈색뇨, 설사 및 구토 등으로 요약되는 바 저자들의 조사에서도 여러 증상들 즉, 빈혈, 발열, 식욕감퇴, 혈색소뇨, 갈색뇨 등이 관찰된 것으로 보아 다른 여러 연구자들^{19,24,27,29,32,35}이 보고한 결과와 일치하는 것으로 사료된다.

신 등¹⁹은 *B gibsoni* 자연감염된 환경의 임상혈액학적 관찰에서 RBC, PCV 및 Hb의 현저한 감소 그리고 MCH, MCV 및 MCHC 등의 소견을 종합하여 대구성 정색소성 또는 소구성 저색소성 빈혈이 이 병의 경과중에 출현한다고 하였다.

저자들의 임상혈액학적 성적(Fig 1, Fig 2)에서도 SPD에서는 PE의 peak 기(12일째) 이후부터 폐사때까지의 RBC(Fig 1A), Hb(Fig 1B) 및 PCV(Fig 1C)는 아주 심한 빈혈소견을 보였고 MCH(Fig 1D), MCV(Fig 1E) 및 MCHC

(Fig 1F) 등의 소견에서는 감염초기의 빈혈증상은 소구성 저색소성 빈혈(microcytic hypochromic anemia)을 나타내나 PE의 peak기 이후에는 적혈구의 대소부동증, 다염성 적혈구(polychromasia) 등을 동반한 대구성 과색소성 빈혈(macrocytic hyperchromic anemia)을 나타낸 것으로 보아 이 결과는 신 등¹⁹의 성적과 대체로 일치하는 것으로 생각된다. 한편 NSPD에서는 SPD에서와 같은 정도의 빈혈소견(Fig 1)은 관찰되지 않았으나 감염 20일 전후에 일시적인 적혈구의 대소부동증과 다염성 적혈구를 동반한 정색소성 빈혈이 관찰되었으며 그 후에는 대체로 정상에 가까운 소견을 나타내었다.

이와같은 결과로 보아 NSPD(intact dog)에서는 다른 질병과의 혼합감염이나 특별한 stress를 받지 않았을 때에는 거의 정상에 가까운 혈액학적 소견을 나타낸다고 할 수 있을 것으로 생각된다.

신 등¹⁹은 자연감염예의 환경에서 총 WBC수와 Ly(%)와의 변화조사에서 전자가 증가할 때 후자는 감소하나 전자가 감소했을 때에는 후자는 증가하는 것으로 보고하였는데 이와같은 결과는 저자들의 성적(Fig 2A, B)과 일치하는 것으로 생각된다. 그러나 SPD와 NSPD에서의 총 WBC 수와 Ly의 증감폭과 수준에는 현저한 차이를 보였는데 이와같은 결과로 보아 이 원충증의 급성기에 나타나는 총 WBC수는 Ly의 증감과 밀접한 관계가 있는 것으로 사료된다.

Fowler *et al*³⁴은 PCV와 PE와의 관계에서 PCV가 20~25%일 때 최고 PE는 30%이었고 폐사때에는 10~15%까지 감소하였으며, Roher *et al*³²은 coyote와 coydog에서 PCV가 6% 수준이었을 때 최고 PE는 21%이었으며 NSPD에서는 PCV가 16%일 때 3% 수준이라 하였고, Botros *et al*²⁵은 SPD는 PCV가 15%일 때 최고 PE는 40~45%이었고, NSPD에서는 PCV가 20% 수준일 때 30% 수준이었다고 하였다.

저자들의 성적(Fig 3)에서 SPD(Fig 3A)에서는 감염후 12일째 PCV가 13.9%일때 평균 최고 PE는 23%이었고 개체별(Table 1)로는 1두에서 26% 그리고 다른 1두에서는 34% 수준이었다. 그리고 NSPD(Fig 3B)에서는 12일째 PCV가 25.4일 때 평균 최고 PE는 4.5%이었으며 개체별 최고 PE(Table 1)는 4~5% 수준이었다. 이와같이 SPD와 NSPD에서의 평균 PCV치와 PE와의 상관관계는 보고자에 따라 약간씩 차이가 있었는데 이러한 결과는 각 연구자들이 사용한 원충주 간의 병원성 차이, 실험동물의 종류나

크기 그리고 비장의 유무 등에 따라 현저한 차이가 있을 수 있다고 사료된다.

BT와 PE와의 관계에 대하여 Botros *et al*²⁵은 NSPD가 10두중 8주(80.0%)에서 PE 출현후 39.5~41℃의 발열증상(pyrexia)이 있었고 처음 6~9일간은 PE가 일정한 수준으로 유지되었으며 그후부터는 8두중 3두(37.5%)에서만 간혈열이 있었을 뿐 다른 발열증상없이 경과하였고 SPD에서는 28두중 14두(50.0%)에서 발열증상을 보였고 2두(14.0%)에서는 39.6~40.6℃의 간혈열과 한 두번의 spike형 체온상승 그리고 PE가 아주 높은 시기인데도 정상적인 체온일 때가 빈번하였으며 40℃를 넘는 경우는 거의 관찰되지 않았다고 하였으며 SPD와 NSPD에서의 이와 같은 체온변화는 PE의 소장과는 직접적인 상관관계가 없다고 하였다.

저자들의 성적(Fig 4)에서도 SPD(Fig 4A)에서는 39.0~39.7℃의 가벼운 체온상승이 있었을 뿐 40℃를 넘는 경우는 없었고 PE가 최고(12일째)일 때에도 39.4℃를 보였고, 18일째 38.9℃ 이후부터 폐사(40일째)때 까지 PE는 1.0% 이하로 내과하였으며 NSPD(Fig 4B)에서도 이와 아주 유사하게 내과한 것으로 보아 Botros *et al*²⁵이 보고한 것과 같이 BT는 PE의 소장과는 직접적인 관계가 없는 것으로 생각된다.

실험적 감염개의 폐사시에 관찰되는 병리해부소견에 대하여 Botros *et al*²⁵과 손²은 전신적인 빈혈과 황달, 간의 창백과 유연성, 림프절의 부종과 출혈 그리고 폐의 부종 등이 관찰되나 NSPD에서는 간의 국소성 창백, 빈혈과 황달, 황색 그리고 간의 유연성 등이 관찰된다고 하였으며 이 등¹⁸은 담낭의 질은 녹색과 팽대, 비장의 종대 그리고 근육조직의 황갈색 등이 나타난다고 하였다. 저자들의 SPD에 대한 병리해부학적 관찰에서도 이들^{2,18,25}이 관찰한 것과 일치하는 소견을 볼 수 있었다.

B gibsoni 감염개의 병리조직학적 소견에 대하여 Seneviratna¹³는 이 병의 경과중이거나 폐사시에 나타나는 중요 소견으로는 간 중심정맥의 괴사(centrilobular necrosis)와 비장, 간 및 골수의 hemosiderin 침착과 증식성 변화가 관찰되며, Wozniak *et al*³¹은 간 중심정맥벽은 섬유소성 결합조직의 증가와 비후, 중심정맥내 대형 단백질의 출현, Kupffer cell의 비대, Sinusoids내 림프구와 조절조직세포의 증만, 신장피질조직에서는 신사구체 곡세모세관(glomerular capillary loops)의 비후, 사구체 주위세포밀도(mesangial cell density) 증가, 사구체 주위의 섬유소화 그

리고 림프구와 혈장세포의 간질성 응괴 등을, Roher *et al*³²은 신장에서 신사구체내 림프구와 혈장세포의 침윤, 사구체 기저막의 비후 등이 관찰된다고 하였고, Botros *et al*²⁵은 간에서 Wozniak *et al*³¹과 아주 유사한 소견을 관찰하였으며 특히 SPD의 폐사때 나타나는 가장 현저한 조직변화는 중심정맥의 응고괴사(coagulation necrosis)와 세포붕해(cytolysis) 그리고 중심정맥내 간세포의 경한 퇴행성 변화라고 하였으며 특히 PCV가 12~23%일 때 퇴행성 간병변은 더욱 심하게 나타난다고 하였다.

저자들이 조사한 소견(Fig 5)에서도 Botros *et al*²⁵과 Wozniak *et al*³¹이 보고한 간중심정맥의 병리조직학적 소견과는 아주 유사하였으나 간에서 hemosiderin의 축적이 관찰되지 않은 것은 Seneviratna¹³의 성적과는 일치하지 않았다. 그리고 신장에서의 소견도 Wozniak *et al*³¹과 Roher *et al*³²이 보고한 소견과 대체로 일치하는 것으로 생각되나 저자들의 조사에서 관찰된 빌리루빈의 침착과 hyaline droplets의 출현은 다른 연구자들^{13,25}의 소견과는 차이가 있었다.

B gibsoni 감염개의 적혈구내에 출현하는 원충의 형태에 대하여 이 등¹⁸은 shepherd 개의 적혈구에서 작거나 큰 고리형(signet ring)만을 관찰하였고, 신 등¹⁹은 환형의 적혈구내에서 고리형(signet ring)을 비롯하여 5가지 형태를 보고하였으며 국외의 여러학자들^{6,14,26,33,34}이 감염개의 적혈구상에서 보고한 형태에는 대체로 peared form, peared pyriform, double peared form, quartered form, large signet ring form, small signet ring form, band(rod)-like form, large ovoid form, small chromatin dot form, multiple form 그리고 large chromatin mass artifact 등 그리고 배양 적혈구상³⁵⁻³⁷에서는 oval, dot, comma, pear, amoeboid, petaloid, extracellular form 그리고 multiple rosette form(한 RBC 내에 7개 이상의 원충 감염) 등이 출현하는 것으로 보고되어 있다.

저자들의 형태학적 조사성적(Fig 6A, B)에서도 위의 저자들이 보고한 것과 아주 유사한 형태들이 관찰되었다. 그리고 SPD에서는 NSPD에서 보다 훨씬 다양한 형태가 급성기에 주로 출현하는 현상을 보였으며 dot형은 양자 모두 급성기를 경과한 후 만성기에서 주로 관찰되었다. 특히 SPD(Fig a~x)에서는 다양한 형태의 원충이 관찰되었는데 이와같은 결과는 비장이 없는 개에서는 방어기능(면역)의 저하로 적혈구내에서의 급속한 분열(binary fission)과정에서 나타나는 특이한 현상이 아닌가 사

료된다.

결 론

국내의 투견(american pit bullterier)에서 순수 분리한 *B gibsoni* 주를 비장적출한 개(splenectomized dogs, SPD)와 비장적출하지 않은 개(nonsplenectomized dogs, NSPD)에 실험적으로 감염시켜 병원성을 조사하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 6~9개월령의 SPD와 NSPD에서 원충의 잠복기는 각각 4일과 8일이었고, 잠복기는 PE 출현과 직접적인 관계가 있었다.

2. SPD에서 최고 PE는 감염후 12일째에 26~34%(평균 30%)수준이었고 40일째 모두 폐사하였으며 NSPD에서의 최고 PE는 감염후 12일째에 4~5%(평균 4.5%)수준으로 모두 내과하였으나 양자의 PE 수준에는 현저한 차이가 있었다.

3. 임상증상 조사에서 SPD에서는 빈혈, 40℃ 이하의 간혈열과 spike형의 체온변화, 식욕감퇴, 원기쇠약, 혈색소뇨 및 갈색뇨 등의 소견이 관찰되었으나 NSPD에서는 혈색소뇨 및 갈색뇨 등은 관찰되지 않았으며 빈혈과 spike형 체온상승이 있었고 SPD에서 보다는 가벼운 증

상을 나타내었다.

4. 혈액학적 조사에서 SPD에서는 적혈구수, PCV치 및 헤모글로빈 등의 심한 감소와 적혈구의 대소부동증을 동반한 심한 대구성 빈혈소견이 관찰되었으나 NSPD에서는 SPD에서 보다 가벼운 소견을 나타내었다.

5. PE 출현율과 PCV치의 증감과는 직접적인 관계가 있는 것으로 인정되었으나 발열(BT)과 PE의 출현수준과는 직접적인 상관관계가 없었다.

6. 병리해부조사에서는 심한 빈혈과 황달 및 간의 종대를 나타내었고 병리조직학적 소견에서는 중심정맥 주위의 간세포 공포변성과 피사 그리고 대식세포 및 림프구를 포함한 염증세포 침윤 등 전형적인 빈혈소견을 나타내었으며 신장에서는 사구체 세포밀도의 증가와 세뇨관 상피세포의 피사 및 빌리루빈의 침착 그리고 hyaline droplet가 관찰되었다.

7. 적혈구내에 출현하는 원충의 형태는 SPD에서는 NSPD에서 보다 다양한 형태가 출현하였다.

8. *B gibsoni* 감염에 의한 이 병의 강도와 병원성은 NSPD에서보다 SPD에서 훨씬 높았으며 비장의 유무와 직접적인 관계가 있는 것으로 사료되었다.

Legends for figures

Various intraerythrocytic stages of *B gibsoni* in the blood of experimentally infected splenectomized dogs.

- | | | |
|--|---------------------------|--------------------------------|
| Fig a. Large signet ring form | b. Small signet ring form | c. Pyriform |
| d. Elongated form | e. Comma form | f. Head-phone form |
| g. Oval form | h. Single peared form | i. Racket-like form |
| j~k. Double peared form | l. Triple peared form | |
| m. Large and small signet ring form within a erythrocyte | o. Amoeboid form | p. Triangle form |
| n. Double amoeboid form | r.-s. Pentaple form | t. Multiple(rosette) infection |
| q. Quartered form | v. Marginal dot form | w. Long band form |
| u. Single dot form | | |
| x. Bended band form. | | |

참 고 문 헌

- 손제영. 한국에서 발생한 canine babesiosis에 관한 연구. 제1보 경주지방에서의 canine babesiosis 발생보고. 경북대학교 논문집, 6:169-175, 1962.
- 손제영. 한국에서 발생한 canine babesiosis에 관한 연구. 제2보 실험적 감염견에 대한 임상관찰. 경북대학교 논문집, 7:185-197, 1963.
- 손제영. 한국에서 발생한 canine babesiosis에 관한 연구. 제3보 자연발생환경의 임상관찰 및 환경발생지역 사육견에 대한 조사. 대한수의학회지, 4:7-14, 1964.
- Purnell RE. Babesiosis in various hosts. *Academic press*, In Babesiosis(Ristic M, Kreier JP), p.45-50, 1981.
- Soulsby E.J.L. Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals 7th ed. *Lea & Febiger Philadelphia* : p.706-728, 1982.
- Yonamine H, Ichiki H, Hamakawa M, et al. Studies on canine babesiosis in Okinawa island. *Jpn J Vet Sci*, 46:511-518, 1984.
- 이재구. 最新獸醫寄生蟲學(完全改訂). 대한교과서주식회사, p.537-541, 1999.
- Sanders RE. Observations on canine babesiosis(piroplasmosis). *J Am Vet Med Assoc*, 43:27-28, 1937.
- Breitschwerdt EB, Malone JB, Macwilliams P, et al. Babesiosis in the greyhound. *J Am Vet Med Assoc*, 153:689-694, 1968.
- Levy MG, Breitschwerdt EB, Moncol DJ. Antibody activity to *Babesia canis* in dogs in North Carolina. *Am J Vet Res*, 48:339-341, 1987.
- Patton WS. Preliminary report on a new piroplasm (*Piroplasma gibsoni* SP. nov.) found in the blood of the hounds of madras hunt and subsequently discovered in the blood of the jackal *Canis aureus*. *Bull Soc Path Exot*, III:274-280, 1910.
- Rao MAN. *Piroplasma gibsoni* Patton, 1910. *Indian Journal of Medical Research*, 14:785-800, 1927.
- Seneviratna P. Studies on *Babesia gibsoni* (Patton, 1910) infection in the dog. *Brit Vet J*, 121:263-271, 1965.
- Maronpot RR, Guindy E. Preliminary study of *Babesia gibsoni* Patton in wild carnivores and domesticated dogs in Egypt. *Am J Vet Res*, 31:797-799, 1970.
- Patton WS, Symons TH. Report on an outbreak of canine piroplasmosis due to *Piroplasma gibsoni* (Patton) among the hounds of madras hunt, together with some observations on the treatment of the disease with salvarsan. *Ann Trop Med Parasit*, 6:361-370, 1912.
- Shirlaw JF. On the relationship between 'Lahore canine fever' and 'tick fever' of dogs due to *Piroplasma gibsoni* infection, with observation on their pathology and hemocytology. *Indian Journal of Veterinary Science and Animal Husbandry*, 8:293-316, 1938.
- 서동일. 개의 바베시아병 1예. 대한수의사회지, 13:167-168, 1977.
- 이학호, 김태종, 이원창. *Babesia gibsoni*가 감염된 개에 관한 연구. 대한수의사회지, 20:161-168, 1984.
- 신상태, 최희인, 성재기 등. 사냥개에서의 *Babesia gibsoni* 감염. 한국임상수의학회지, 4:61-69, 1987.
- 이호권, 서명득. 개 바베시아병에 관한 연구. 1. *Babesia gibsoni*의 시험관내 분리와 항원성상에 관한 연구. 대한수의학회지, 36:681-692, 1996.
- 서명득, 신용승. *Babesia gibsoni*의 적혈구내 배양법과 진단법 개발에 관한 연구. I. *Babesia gibsoni* 진단을 위한 간접형광항체법(IFAT)과 효소표지면역 검사법(ELISA). 대한수의학회지, 37:583-593, 1997.
- 서명득, 주보현. *Babesia gibsoni*의 적혈구내 배양법과 진단법 개발에 관한 연구. ii) *Babesia gibsoni*의 적혈구내 배양. 대한수의학회지, 38:359-365, 1998.
- Dorner JL. Clinical and pathological features of canine babesiosis. *J Am Vet Med Assoc*, 154:648-652, 1969.
- Groves MG, Dennis GL. *Babesia gibsoni*: Field and laboratory studies of canine infections. *Exp Parasitol*, 31:152-159, 1972.
- Botros BAM, Ronald WM, Ibrahim SB. Some observations on experimentally induced infections of dogs with *Babesia gibsoni*. *Am J Vet Res*, 36:293-296, 1975.
- Farwell GE, Grand I, Cobb CC. Clinical observations on *Babesia gibsoni* and *Babesia canis* infections in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 180:570-511, 1982.
- Conrad P, Thomford J, Yamane I, et al. Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infection in dogs. *J*

- Am Vet Med Assoc* , 199:601-605, 1991.
28. Irwin PJ, Hutchinson GW. Clinical and pathological findings of babesia infection in dogs. *Aust Vet J* , 68: 204-209, 1991.
 29. Yamane I, Conrad PA, Gardner I. *Babesia gibsoni* infections in dogs. *J Protozool Res* , 3:111-125, 1993.
 30. Scott MV, Fowler JL, Ruff MD. *Babesia gibsoni* infections of dog in Korea. *J Am Vet Med Assoc* , 159: 1122-1123(N), 1971.
 31. Wozniak EJ, Barr BC, Thomford JW, *et al* . Clinical, anatomic, and immunopathologic characterization of *Babesia gibsoni* infection in the domestic dog (*Canis Familiaris*) *J Parasitol* , 83:692-699, 1997.
 32. Roher DP, Anderson JF, Nielsen SW. Experimental babesiosis in coyotes and coydogs. *Am J Vet Res* , 46: 256-262, 1985.
 33. Groves MG, Yap LF. *Babesia gibsoni* in a dog. *J Am Vet Med Assoc* , 153:689-694, 1968.
 34. Fowler JL, Ruff MD, Hornof WJ. Modification of field's stain for examination of growth forms of *Babesia gibsoni* . *Am J Vet Res* , 31:1079-1083, 1970.
 35. Murase T, Hashimoto T, Ueda T, *et al* . Multiplication of *Babesia gibsoni* in *in vitro* culture and its hemolysis of infected erythrocytes. *Jpn J Vet Sci* , 53:759-760, 1991.
 36. Mimori T, Kono I, Sakamoto T, *et al* . Multiplication of *Babesia gibsoni* in canine erythrocytes. *Jpn J Vet Sci* , 44:699-701, 1982.
 37. Onish T, Morita M, Anda T. *In vitro* cultivation and infectivity of *Babesia gibsoni* . *Jpn J Parasitol* , 42: 340-344, 1993.
-