

제주지역 도축돈의 간질성 신염

양형석 · 양나연 · 강완철¹ · 강상철 · 강홍원 · 김재훈 · 배종희*

제주대학교 수의학과

¹제주도 축산진흥원

(제재승인: 2004년 5월 6일)

Multifocal interstitial nephritis of pigs slaughtered in Jeju

Hyoung-Seok Yang, Na-Yeon Yang, Wan-Cheul Kang¹, Sang-Chul Kang, Hong-Won Kang,
Jae-Hoon Kim, and Jong-Hee Bae*

Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

¹Animal Health Department of Jeju Provincial Institute for Livestock Promotion, Jeju 690-802, Korea

(Accepted: May 6, 2004)

Abstract : Total 160 head of porcine kidneys were examined for gross and histopathological lesions and polymerase chain reaction (PCR) for porcine circovirus type 2 (PCV-2), porcine parvovirus (PPV), *Leptospira* species and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). Grossly, 137 kidneys (85.6%) had lesions characterized by the presence of the scattered white foci. Microscopically, multifocal interstitial nephritis, which classified into 4 grades such as, no lesion (Score 0), mild lesion (Score 1), moderate lesion (Score 2) and severe chronic lesion (Score 3) with fibrosis, was observed in 159 cases (99.4%). The histopathologic mean score for multifocal interstitial nephritis was significantly different ($P<0.05$) between the cases of PCV-2 single infection and the cases of co-infection with PCV-2 and PPV. According to PCR evaluation, PCV-2 were detected in 73.8% (118 cases), PPV were in 66.9% (107 cases), however *Leptospira* spp. and PRRSV were negative in all kidneys. Both PCV-2 and PPV were detected in 52.5% (84 cases). In 84 cases co-infected with PCV-2 and PPV, the occurrence of lymphoid follicle and vasculitis were observed as 65.5% (55 cases) and 26.2% (22 cases), respectively. These results revealed that PCV-2 and PPV were major infectious agents for interstitial nephritis in slaughtered pigs, Jeju. And the histopathologic lesions of multifocal interstitial nephritis were more severe in the case co-infected with PCV-2 and PPV.

Key words : interstitial nephritis, PCV-2, PPV, *Leptospira*, PRRSV

서 론

신장은 체내에서 대사된 요소 등과 같은 최종산물이나 체외에서 유입된 독성물질 및 약물을 배설하며, 오줌으로 배출되는 수분과 이온들의 양을 조절함으로써 체내 항상성 유지에 중요한 역할을 한다. 그러므로 신장 질환이 발생하면 대사기능장애를 초래하여 돼지의 생산성을 저하시키는 것은 물론 감염성 질병의 한 유형으로 중요시 여겨지고 있다 [9, 12].

돼지의 신장에서 발생하는 질병은 사구체의 병변, 신세뇨관의 병변 및 세뇨관과 간질조직의 병변으로 크게

대별된다. 이 중 간질조직에 나타나는 병변은 간질성 신염과 신우신염으로 구분할 수 있으며, 간질성 신염은 혈행성으로 전파되는 전신질환에 속발하여 발생하는 경우가 대부분이다 [12]. 간질성 신염의 육안적인 병변은 일반적으로 백점신(white dotted kidney) 또는 백반신(white spotted kidney)으로 알려져 있으며, 원인체로는 렘토스피라균(*Leptospira* species), 돼지 씨코바이러스 2형(porcine circovirus type 2; PCV-2), 돼지 생식기호흡기증후군 바이러스(porcine reproductive and respiratory syndrome virus; PRRSV)가 중요한 원인체로 작용하고, 그 외에 돼지 아데노바이러스(porcine adenovirus; PAV),

*Corresponding author: Jong-hee Bae

Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea
[Tel: +82-64-754-3364, Fax: +82-64-756-3354, E-mail: jhbae@cheju.ac.kr]

돼지 파보바이러스(porcine parvovirus; PPV) 및 돼지 거대세포바이러스(porcine cytomegalovirus; PCMV)가 관여한다고 알려져 있다 [4, 5, 8-11, 14, 17, 19].

과거에는 돼지의 간질성 신염에 렙토스파리균이 가장 많이 관여하는 것으로 알려졌으나 [9, 18, 21], 최근에는 여러 가지 다양한 바이러스가 병변에서 검출되고 있는 실정이며 [10], 근래 제주도내 도축장에서 출하되는 돼지에 대한 질병 모니터링을 실시한 결과 백점신 및 백반신이 자주 관찰되는 경향을 나타내고 있다. 그러나 PRRSV, PCV-2 등 새로운 돼지 질병이 출현한 이후 국내 도축 돼지를 대상으로 간질성 신염의 발생 상황 및 그 원인체 조사는 매우 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구는 제주도내 도축돈을 대상으로 신장의 육안적 병변, 병리조직학적 간질성 신염의 정도와 유형 및 이를 유발하는 원인체 간의 상관관계를 구명하고자 실시하였다.

재료 및 방법

공시동물 및 육안 검사

2002년 11월부터 3개월 동안 제주도내 15개 농장으로부터 도축장에 출하된 160두 돼지에서 신장을 한쪽씩 채취하여 실험에 공여하였다. 신장에 대한 육안 검사는 Drolet 등 [10]의 방법에 준하여 백색 또는 유백색의 반점이 직경 1~3 mm인 것은 백점신, 직경 3 mm 이상이 관찰되는 것은 백반신으로 분류하였다. 기타 유백색조의 쇄기 모양의 경색 치유 부위 또는 섬유화가 동반된 반흔(scar)과 수양성 내용물을 함유한 낭포가 매몰되어 있는 낭포신(renal cyst)의 유무도 관찰하였다.

병리조직학적 검사

육안 검사 시 백점신, 백반신 및 기타 병변이 있는 부위를 채취하여 10% 중성 완충 포르말린용액에 고정하고 일반적인 조직 처리 과정을 거쳐 파라핀에 포매한 후 3~5 µm로 조직 절편을 제작하고 H&E (hematoxylin and eosin) 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다. 각 신장에서 병변이 형성되어 있는 부위를 무균적으로 채취하여 -70°C 냉동고에 보관하였다.

Scanziani 등 [18]의 방법에 준하여 병리조직학적 신장 병변의 정도를 0~3점으로 간질성 신염 지수를 분류하였다. 병변이 없는 경우는 0점, 세뇨관 상피세포의 공포성 변성 및 간질에 림프구와 형질세포로 구성된 염증 병변이 사구체보다 작은 미약한 간질성 신염이 산재하는 경우는 1점, 림프구, 형질세포, 큰포식세포가 침윤된 병변이 사구체보다 크고 침윤된 염증세포로 인해 세뇨관이 위축, 변형 또는 내강이 축소되어 있는 중등도의

간질성 신염이 있는 경우에는 2점으로 구분하였다. 또한 섬유아세포가 현저하게 증식된 섬유화로 인해 사구체와 세뇨관의 위축이 있거나 재생중인 세뇨관이 관찰되는 만성 간질성 신염은 3점으로 구분하였다. 또한 침윤된 림프구 및 큰포식세포에 의한 림프양 여포의 형성과 혈관벽 또는 주위에 단핵세포가 침윤된 맥관염의 유무를 관찰하여 간질성 신염 지수와 비교하였다.

PCR을 이용한 원인체 동정

PCV-2, PPV, 렙토스파리균 및 PRRSV의 동정을 위하여 -70°C에 냉동 보관된 신장의 병변부위를 1g 채취하여 멸균된 3차 증류수 9 ml에 넣고 균질화시킨 상층액을 PCR 시료로 이용하였다.

(1) 핵산의 추출

DNA 추출은 DNA Zol[®] (Gibco BRL, Grand Island, USA)을 이용하였다. 시료의 상층액 200 µl에 DNA Zol[®] 1 ml을 첨가하여 10,000 rpm으로 4°C에서 10분간 원심하였다. 상층액 1 ml과 100% cold ethanol 500 µl를 eppendorff tube에 첨가하고 실온에서 3분간 정치시킨 후 4,000 rpm으로 4°C에서 3분간 원심하였다. 상층액을 제거하고 2회에 걸쳐 75% ethanol로 수세한 후 5분간 건조한 다음 멸균 증류수 200 µl에 혼탁하였다. 56°C의 항온수조에 5분간 반응시킨 다음 4°C에 정치시킨 후 -20°C에서 보관하였다.

RNA의 추출은 RNeasy[®] Protect Mini Kit (QIAGEN GmbH, Hilden, Germany)를 이용하여 실시하였다. 신장의 상층액 300 µl와 RLT 완충액 600 µl를 혼합한 후 70% ethanol 600 µl를 첨가하였다. Mini column의 반응액 1.5 ml 중에서 750 µl를 넣고 12,000 rpm으로 1분간 원심한 후 tube 속의 용액을 제거하고 다시 남은 반응액을 넣고 반복하였다. tube 속의 용액을 제거하고 column에 RW1 완충액 700 µl를 분주 후 12,000 rpm으로 1분간 원심하였다. Column을 새로운 collection tube에 넣고 RPE 완충액 500 µl를 첨가하여 12,000 rpm에 2분간 원심한 후 collection tube 내의 용액을 버리고 다시 RPE 완충액 500 µl를 첨가하여 12,000 rpm에 2분 원심하였다. Column에 용액이 남지 않도록 완전히 제거한 후 12,000 rpm에 1분간 원심하였다. Column을 새로운 effendorf tube에 넣고 RNase-free water 50 µl를 분주하고 12,000 rpm으로 1분간 원심한 후 -70°C에서 보관하였다.

제주도축산진흥원에서 사용중인 PCV-2 template DNA 와 국립수의과학검역원으로부터 PPV, PRRSV 배양액 및 렙토스파리 균주(*Leptospira interrogans* serovar pomona, icterohemorrhagiae, hardjo 및 canicola)를 분양받아 PCR/ RT-PCR 용 양성 대조시료로 사용하였다.

Table 1. Oligonucleotide primer sets for the detection of porcine circovirus type 2 (PCV-2), porcine parvovirus(PPV), *Leptospira* species and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)

Pathogen	Primer	Nucleotides sequence (5'-3')	Size of amplified products (bp)
PCV-2	CF8	TAGGTTAGGGCTGTGGCCTT	263
	CR8	CCGCACCTTCGGATATACTG	
PPV	P1	ATACAATTCTATTCATGGGCCAGC	127
	P6	TATGTTCTGGCTTTCCCTCGCATC	
	P2	TTGGTAATGTTGGTTGCTACAATGC	
	P5	ACCTGAACATATGGCTTGAAATTGG	
<i>Leptospira</i> species	LP1	ATACAACCTAGGAAGAGCAT	274
	LP2	GCTTCTTGATATAGATCAA	
PRRSV	ORF7F1	TCGTGTTGGTGGCAGAAAGC	236
	ORF7R1	GCCATTCAACCACACATTCTCC	
	ORF7nF2	CCAGATCGTGGGTAAGATCATC	
	ORF7nR2	CAGTGTAACTTATCCTCCTGA	

(2) Oligonucleotide primer의 염기서열

PCV-2, PPV 및 PRRSV를 검출하기 위한 PCR primer는 Larochelle 등 [15], Soares 등 [20] 및 Christoper-Hennings 등 [6]이 보고한 Nucleotides sequences (Gibco BRL, Grand Island, USA)를 이용하였으며, 렙토스피라균은 Kee 등 [13]이 보고한 DNA sequences (Bionex, Seoul, Korea)에 준하여 제작하였다(Table 1).

(3) PCR/RT-PCR 반응조건

PCR 증폭은 GeneAmp PCR system 2400 (Perkin-Elmer Co., New York, USA)을 이용하였다. PCV-2, PPV 및 렙토스피라균의 검출을 위한 반응조건은 추출한 DNA 2 μ l 와 각각의 primer 1 μ l (20 pmol) 및 멸균증류수 16 μ l를 Premix tube [Taq DNA polymerase 1U, dNTP 0.25 mM, 10 mM Tris-HCl (pH 9.0), KCl 40 mM, MgCl₂ 1.5 mM (Bioneer, Daejeon, Korea)]에 첨가하여 PCR 반응액의 최종 용량이 20 μ l가 되도록 하였다. PCV-2는 95°C에 5분 동안 반응 후, 95°C, 65°C 및 72°C에 각각 60초씩 35회 반복한 다음, 최종 72°C에서 10분간 반응시켰다 [15]. PPV는 95°C에 5분 동안 반응 후, 95°C에 45초, 55°C에 60초 및 72°C에 90초씩 35회 반복한 다음, 최종 72°C에서 10분간 반응시켰다. PCR 반응이 완료된 후 P2, P5 primer를 이용하여 동일한 조건으로 nested PCR을 실시하였다 [20]. 렙토스피라는 95°C에 60초, 55°C에 30초 및 72°C에 45초씩 35회 반복한 다음, 최종 72°C에서 5분간 반응시켰다 [13].

PRRSV의 검색을 위한 반응조건은 추출한 RNA 5 μ l 와 ORF7F1 및 ORF7R1 primer 1 μ l (20 pmol)를 QIAGEN onestep RT-PCR Kit® [RNase-free water 12 μ l, 5× onestep RT-PCR 완충액 5 μ l, dNTP Mix 1 μ l, onestep RT-PCR

Enzyme Mix 1 μ l (QIAGEN GmbH, Hilden, Germany)]와 혼합하여 PCR 반응액의 최종 용량이 25 μ l가 되도록 하였다. RT-PCR은 42°C에 30분, 94°C에 15분간 반응 후 94°C에 20초와 47°C에 30초 및 72°C에 30초간 30회 반복한 다음, 최종 72°C에 15분간 반응시켰다. PCR 반응이 완료된 후 ORF7nF2, ORF7nR2 primer를 이용하여 nested PCR을 실시하였다 [6].

(4) PCR 증폭산물의 확인

PCR 반응 완료 후, 각각의 반응액 10 μ l를 1.5% agarose gel 상에서 전기영동을 실시한 다음, ethidium bromide (0.5 μ g/m² in DW)로 염색하였으며, UV transilluminator로 각각의 병원체에 대한 특이 band를 확인하였다.

통계처리

병리조직학적으로 림프양 여포의 형성 여부와 각 원인체의 감염에 따른 간질성 신염 평균 지수간의 유의성을 pc-SAS package를 이용하여 ANOVA로 통계분석을 실시하였다.

결 과**육안 검사**

도축장에서 채취한 돼지 신장 160예에 대한 육안 검사 결과 간질성 신염 병변은 85.6% (137예)에서 확인되었으며, 그 중 백점신은 74.4% (119예), 백반신은 11.2% (18예)로 구분되었다. 기타 신장의 병변으로 낭포신과 반흔이 각각 6.9% (11예)와 12.5% (20예)에서 관찰되었다. 백점신은 직경 1~3 mm정도(Fig. 1), 백반신은 직경 3 mm 이상으로 백색 또는 유백색의 한계가 뚜렷한 원

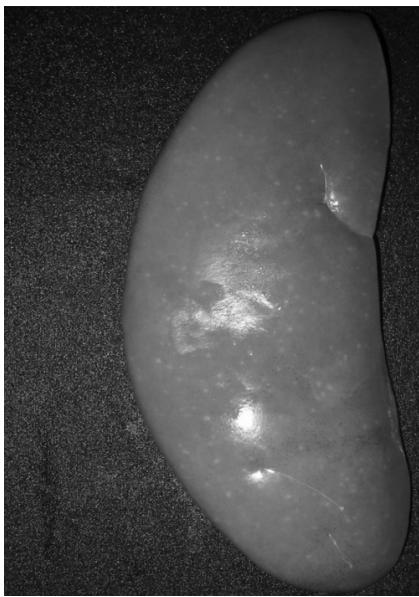


Fig. 1. Kidney of slaughter pig. Note white foci randomly distributed throughout the cortex.

형 또는 타원형의 반점으로 피막하 표면, 피질 및 수질에 산재하여 있었다. 반흔은 피질 표면보다 훨씬 불규칙한 모양의 유백색 병소로 관찰되었고 낭포신은 1~6 cm 까지 다양한 크기로 내부에는 맑은 담황색 수액을 함유하고 있는 낭포가 형성되어 있었다.

병리조직학적 검사

돼지 신장 160예 중에 병리조직학적으로 간질성 신염을 보이는 것은 99.4% (159예), 림프양 여포가 형성된 것은 55.6% (89예) 및 맥관염은 18.8% (30예)에서 관찰되었다. 160예에 대한 전체적인 간질성 신염의 평균 지수는 2.05점이었다. 각 개체별로 간질성 신염 지수는 0 점은 0.6% (1예), 1점은 26.3% (42예), 2점은 40.6% (65 예) 및 3점은 32.5% (52예)로 나타났다.

간질성 신염 지수가 1점인 예에서는 근위곡세뇨관 및 원위곡세뇨관 상피세포의 세포질내에 공포성 변성, 피질 및 수질의 간질조직에 림프구와 형질세포가 침윤된 병소가 산재하여 있었으며 대체로 병소의 크기는 사구체보다 작은 경향을 나타내었다. 신염 지수가 2점인 예는 림프구, 형질세포 및 큰포식세포가 광범위하게 침윤되어 사구체보다 큰 병소를 형성하고 있었으며 이를 침윤된 염증세포로 인해 주변의 세뇨관이 밀려서 변형되거나 위축되어 내강이 현저하게 축소된 모습으로 관찰되었다. 또한 일부 사구체의 Bowman's space, 세뇨관 및 접합관의 내강에는 호산성에 놓여지는 균질 무구조한

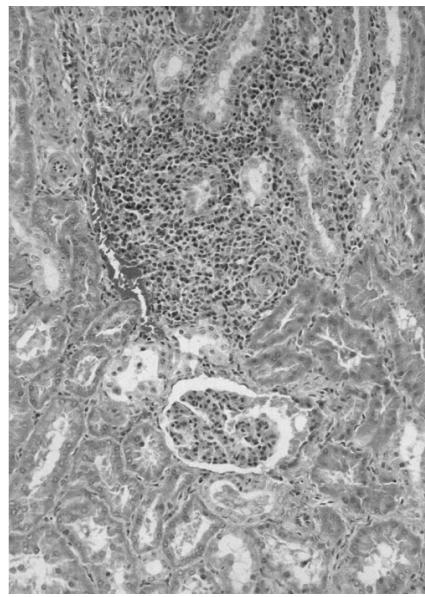


Fig. 2. Kidney of slaughter pig with interstitial nephritis score 2. There are large foci of interstitial nephritis bigger than a glomerulus, with lymphocytes and macrophages. H&E stain. $\times 500$.

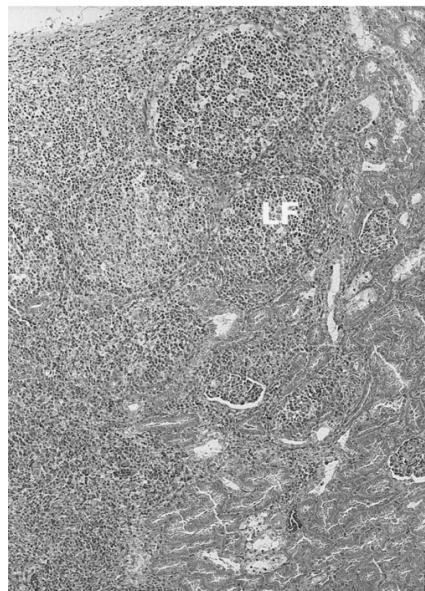


Fig. 3. Kidney of slaughter pig with interstitial nephritis score 3. There are closely packed lymphoid aggregates with a distinct follicular pattern (LF). H&E stain. $\times 250$.

단백양 물질(protein cast)^o 들어 있는 경우도 관찰되었다(Fig. 2). 3점 예에서는 피수질에 걸쳐 다양한 정도의

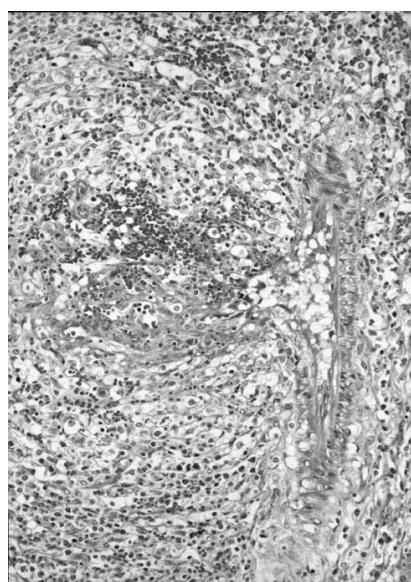


Fig. 4. Kidney of slaughter pig with interstitial nephritis score 3. Necrotizing arteritis characterized by mural hemorrhage, necrosis and infiltration of polymorphonuclear cell, mononuclear cell and fibroblast. H&E stain. $\times 500$.

섬유화가 진행되어 있었으며 중식된 섬유아세포의 인근에 위치한 사구체와 세뇨관은 심하게 위축되어 있었다. 부위에 따라서는 세뇨관 상피세포의 핵이 전하고 세포질이 호산성을 나타내는 재생 과정의 모습도 관찰할 수 있었다. 림프양 여포는 대부분 림프구 또는 큰포식세포로 구성되어 원형 또는 타원형의 결절을 형성하고 있으며 얇은 결합조직에 의해 둘러싸여 있었다(Fig. 3). 여포의 내부에는 다수의 유사분열상이 산재하고 일부 과잉 중식된 림프구를 처리하기 위해 세망내피계 세포가 활성화되었고 림프구의 괴사도 관찰되었다. 림프양 여포는 1개에서 많은 경우 8개까지 모여 큰 결절을 형성하고 있으며, 주위의 신장 실질을 압박하고 있었다. 맥관 염은 30예에서 관찰할 수 있었으며, 주된 병변은 괴수

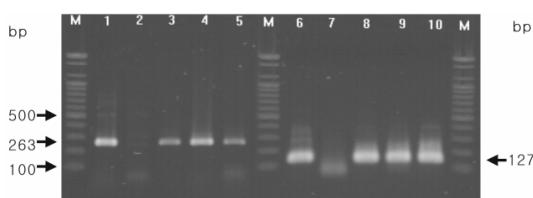


Fig. 5. PCR products of porcine circovirus type 2 (PCV-2) and porcine parvovirus (PPV) from kidney homogenates. Lane M: 100 bp ladder; lane 1: 263 bp PCV-2 positive control; lane 2: PCV-2 negative control; lanes 3-5: 263 bp field sample; lane 6: 127 bp PPV positive control; lane 7: PPV negative control; lanes 8-10: 127 bp field sample.

질 경계부에 있는 궁상동맥(arcuate arteries)의 중피와 외피 사이 또는 주위에 단핵세포, 큰포식세포 및 호중구가 침윤되어 있었다. 일부 심한 경우에는 혈관벽이 괴사되어 출혈과 심한 염증이 동반되어 있으며, 그 주위로 섬유증생(fibroplasia)이 관찰되었다(Fig. 4).

PCR 검사

160두의 돼지 신장에서 추출한 DNA를 이용하여 PCV-2, PPV, 웹토스파라균 및 PRRSV에 대한 PCR/RT-PCR을 실시한 결과 73.8% (118예)에서 PCV-2 특이 band (263bp), 66.9% (107예)에서 PPV 특이 band (127bp)를 확인할 수 있었다(Fig. 5). 또한 52.5% (84예)에서는 PCV-2와 PPV의 band가 동시에 확인되었다. 웹토스파라균과 PRRSV에 대해서는 모두 음성으로 나타났다.

병리학적인 scoring과 원인체와의 상관성

PCV-2가 단독 감염된 신장에서 간질성 신염의 평균 지수는 1.97점이었고, PPV가 단독 감염된 예에서는 1.78 점, PCV-2와 PPV가 혼합 감염된 예에서는 2.17점으로 나타났으나 원인체가 검출되지 않은 예에서도 평균지수가 2.0점으로 확인되었다. PCV-2와 PPV 혼합 감염된 신장과 PPV 단독 감염된 신장에 대하여 병리조직학적인

Table 2. The correlation between infectious agents and histopathological scores of multifocal interstitial nephritis for kidneys of 160 pigs slaughtered in Jeju

Score	PCV-2	PPV	PCV-2 & PPV	Not detected	Total
0	0*	0	1	0	1
1	12	11	14	5	42
2	11	6	39	9	65
3	11	6	30	5	52
Mean \pm SD	1.97	1.78	2.17	2.0	2.05

*No. of positive pigs.

Significantly different between only PPV infected group and PCV-2/PPV co-infected group ($P<0.05$).

Table 3. The occurrence of infectious agents in cases of multifocal interstitial nephritis with lymphoid follicles and vasculitis for kidneys of 160 pigs slaughtered in Jeju

Infectious agent (Number of case)			Not detected
PCV-2 (34)	PPV (23)	PCV-2 & PPV (84)	(19)
LF (%) 18 (52.9)	6 (26.1)	55 (65.5)	10 (52.6)
RV (%) 3 (8.8)	2 (8.7)	22 (26.2)	3 (15.8)

LF : formation of lymphoid follicle.

RV : renal vasculitis.

간질성 신염의 평균 지수를 비교한 결과 유의성 ($P<0.05$) 있는 차이를 나타내었다(Table 2).

림프양 여포가 형성된 것과 맥관염의 발생률은 PCV-2가 단독 감염된 34예에서는 각각 52.9% (18예), 8.8% (3예), PPV가 단독 감염된 23예에서는 26.1% (6예), 8.7% (2예) 및 두 바이러스가 혼합 감염된 84예에서는 65.5% (55예), 26.2% (22예)를 보였으며 원인체가 검출되지 않은 19예에서는 52.6% (10예), 15.8% (3예)로 나타났다 (Table 3).

고 쟈

국내에서는 돼지의 신장 병변에 대하여 임 등 [2]이 최초로 보고하였다. 포유자돈에서 모돈에 걸쳐 236두의 부검 예 중 23.7% (59예)에서 신장의 각종 염증성 병변이 관찰되었으며, 비화농성 간질성 신염, 화농성 간질성 신염, 사구체신염 및 신증 등이 확인되었고, 신장 병변은 돼지의 연령이 증가할수록 발생 빈도가 높아진다고 하였다. 또한 신장의 병변 중 비화농성 간질성 신염이 60.7% (34예)로 가장 많았고, 병변은 경과에 따라 급성형 또는 만성형으로 구분된다고 하였다. 한편, 백과 임 [1]은 전라북도에서 외관상 건강한 도축돈 3,850두를 대상으로 검사하여 육안적으로 9.2% (355예)에서 여러 가지 신장 병변을 확인하였고 병리조직학적으로 급성 및 만성 간질성 신염이 37.5% (133예)로 가장 두드러지게 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서 제주도내에서 최근 도축된 총 160두의 비육돈에서 신장의 병변을 관찰하였던 바 간질성 신염은 육안적으로 85.6% (137예), 병리조직학적으로 99.4% (159예)에서 확인되어 과거에 비하여 현저하게 높은 발생 양상을 나타내고 있음을 알 수 있었다. 육안적으로 간질성 신염은 대부분 백점신에 해당하였으며, 직경 1~3 mm 정도의 유백색 반점이 산재하여 있었다.

Thomas 등 [21]은 캐나다 온타리오주의 도축장에서

돼지의 신장을 대상으로 간질성 신염의 원인체를 조사하여 주로 렙토스피라균에 의해 유발된다고 보고하였으며, 그 외의 나라에서도 이와 유사한 결과가 보고된 바 있다 [5, 18]. 그러나 최근 캐나다 퀘벡주의 도축돈을 대상으로 육안적으로 백점신이 관찰된 50두의 신장과 정상인 50두의 신장에 대하여 간질성 신염의 원인체를 조사한 결과, 렙토스피라균과 PRRSV는 전 두수 음성으로 나타났으며 PCV-2와 PPV는 2개 군의 신장에서 공히 검출되었으나, 간질성 신염이 있는 군에서 월등히 많이 검출되었다고 보고하였다 [10]. 이는 야외 돼지에서 간질성 신염을 유발하는 질병의 주요 원인체가 변화하고 있고 지역 간의 차이가 있음을 시사하고 있다. 본 연구에서 도축돈 160두의 신장에 대하여 PCR 검사를 실시하였던 바 PCV-2는 73.8% (118예), PPV는 66.9% (107예)에서 검출되었으며, 렙토스피라균과 PRRSV에 대해서는 전 두수 음성으로 나타나 Drolet 등 [10]의 보고와 대체로 유사한 결과를 얻었다. 돼지 농장의 사육 환경이 전업화, 다두 사육화 및 밀집화되어 가면서 과거와는 다르게 신장염의 발병 요인이 변화되어 가고 있고 지역 간의 차이가 있음을 간접적으로 추정할 수 있었다.

본 연구에서 간질성 신염의 특징적인 병리조직학적 병변은 신장 피질과 수질의 간질 조직에 림프구, 형질세포 및 콘포식세포의 침윤과 이에 따른 사구체와 세뇨관의 위축과 변성이었다. 신장에 염증 병변의 정도와 범위에 따라 신염 지수를 0에서 3까지 세분하였고 각 병원체의 검출율과 상관관계를 검토하였다. 비교적 경미한 병변을 가지는 지수 1 (14예)에 비하여 중등도 이상의 병변을 가지는 지수 2 (39예)와 3 (30예)에서 PCV-2 및 PPV의 혼합 감염률이 2배 이상 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 PPV 단독 감염의 경우는 지수가 1 (11예), 2 (6예) 및 3 (6예)으로 심해질수록 감소하는 경향을 나타내었으며, PCV-2의 경우는 지수별 병변이 11~12예로 나타나 비슷한 감염률을 보였다. 따라서 본 연구에서 확인된 간질성 신염은 일차적으로 PCV-2가 병변을 유발하고 PPV의 감염으로 병변이 확대되고 있음을 시사하고 있었다.

임 등 [2]은 돼지의 비화농성 간질성 신염 예에서 림프구, 단핵세포 및 거대세포로 구성된 결절을 관찰하였고, 이 결절은 살모넬라균 감염에서 나타나는 소상결절인 것으로 추정하였다. 그러나 Clark [7]는 PCV-2 감염으로 발생한 이유후 전신 소모성 증후군(postweaning multisystemic wasting syndrome) 예에서 병리조직학적으로 림프구양 세포, 콘포식세포 및 거대세포가 출현하는 림프구조직구성 육아증성 신염을 확인하였다. 또한 최근 Drolet 등 [10]은 PCV-2와 PPV가 검출된 도축장 돼지의 신장에서 병리조직학적으로 간질성 신염을 확인하

였고 병변 부위에서 림프구양 세포와 큰포식세포로 구성된 림프양 여포가 특이적으로 관찰됨을 보고한 바 있다. **Alexandersen [3]**은 링크의 알류샨병(Aleutian mink disease)에서 파보바이러스(parvovirus)가 지속적인 항원 자극을 일으키기 때문에 실질 장기 내에 단핵세포의 광범위한 침윤이 수반되며, 돼지에서도 동일한 파보바이러스과(parvoviridae)에 속하는 PPV에 의해 유발된 간질성 신염에서 림프양 여포의 형성과정도 이와 유사할 것으로 추정하였다. 그러나 돼지에서 신장의 간질 조직에 림프양 여포가 형성되는 현상에 대한 확실한 기전은 밝혀져 있지 않은 실정이다. 본 연구에서는 조직학적 소견상 림프양 여포가 형성된 간질성 신염이 56% (89예)로 나타났고 PCV-2와 PPV가 혼합 감염된 예(61.8%)가 PCV-2 (52.9%) 및 PPV (26.1%)가 단독 감염된 예에 비하여 월등히 높은 것으로 확인되어 Drolet 등 [9]의 보고와 유사한 경향을 보였다.

본 연구의 간질성 신염 예 중에서 맥관염이 동반된 예는 30예에 달하였다. 맥관염은 주로 피수질 경계부에 있는 궁상동맥의 중피와 외피 사이 또는 주위에 단핵세포, 큰포식세포 및 호중구 침윤이 특징이었으며, 비교적 심한 경우에는 동맥에 출혈, 고사 및 섬유증생을 동반하는 고사성 동맥염(necrotizing arteritis)도 8예에서 관찰되었다. Drolet 등 [9]에 의하면, 이러한 신장의 맥관염은 PRRSV를 인공 감염, PCV-2의 인공 또는 자연 감염 예 및 이 두 가지 바이러스의 혼합 감염에서 발생하지만, PCV-2가 가장 주목할 만한 원인체라고 하였다 [10]. 본 연구에서 PRRSV는 음성이었고 대부분 PCV-2와 PPV의 혼합 감염으로 나타나 두 가지 원인체에 의한 것으로 사료된다 [16, 22].

Drolet 등 [9]은 PCR을 통해서 PCV-2 및 PPV가 검출된 도축돈의 간질성 신염 예의 조직에서 면역조직화학 염색(Immunohistochemistry)을 실시한 결과, 양성 반응이 미약하게 나타났다고 하였으며, 이는 두 바이러스 항원이 만성적인 경과를 취하면서 많이 소실되어 극히 소량의 항원만이 남아 있기 때문인 것으로 추정하였다. 이러한 이유로 본 연구에서는 PCV-2와 PPV 항원 검출을 위한 면역조직화학 염색을 실시하지 않았다.

결 론

제주도내 15개 농장 도축돈 160두의 신장에 대하여 육안적 및 병리조직학적 검사, PCV-2, PPV, 렙토스파리균 및 PRRSV에 대한 PCR을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 제주지역에서 도축된 돼지 160예의 신장에서 간질성 신염의 육안 병변은 85.6% (137예)에서 관찰되었다. 병리조직학적 병변으로 간질성 신염 99.4%

(159예), 림프양 여포 55.6% (89예) 및 맥관염 18.8% (30 예)가 관찰되었다. 간질성 신염의 평균 지수는 2.05점이었다. 160예의 신장에 대한 PCR 결과, PCV-2는 73.8% (118예), PPV는 66.9% (107예), PCV-2와 PPV 혼합 감염은 52.5% (84예)가 양성을 보였으며 렙토스파리균과 PRRSV는 전 두수 음성이었다. PCV-2와 PPV가 혼합 감염된 예의 간질성 신염의 평균 지수는 2.17점, PPV의 단독 감염은 1.78점으로 나타나 두 군간에 유의성($P<0.05$) 있는 차이를 보였다. PCV-2와 PPV가 혼합 감염된 84예 중 림프양 여포 및 맥관염의 발생률은 각각 65.5% (55 예), 26.2% (22예)로 나타나 단독 감염 또는 원인체가 검출되지 않은 예에 비하여 높은 발생률을 보였다. 이상의 결과를 종합해 볼 때, 제주지역 도축돈에서 발생한 간질성 신염은 PCV-2와 PPV가 주된 원인체이고 두 바이러스의 혼합 감염 시 병리학적 병변이 더욱 심하게 나타났으며 림프양 여포 형성 및 맥관염이 동반되는 특징적인 경향을 나타내었다.

참고문헌

- 백영기, 임병무.** 자연 발생한 돼지의 신장 질병에 관한 병리학적 연구. 대한수의학회지. 1989, **29**, 559-565.
- 임창형, 이준섭, 정운의.** 돼지 신염에 관한 병리학적 조사연구. 농사시험연구논문집. 1985, **27**, 46-51.
- Alexandersen, S.** Parvovirus in pigs with multifocal interstitial nephritis. Vet. Rec. 2002, **150**, 192.
- Allan, G. M., Meehan, B., Todd, D., Kennedy, S., McNeilly, F., Ellis, J., Clark, E. G., Harding, J., Espuna, E., Botner, A. and Charreyre, C.** Novel porcine circoviruses from pigs with wasting disease syndromes. Vet. Rec. 1998, **142**, 467-468.
- Chappel, R. J., Prime, R. W., Millar, B. D., Mead, L. J., Jones, R. T. and Adler, B.** Comparison of diagnostic procedures for porcine leptospirosis. Vet. Microbiol. 1992, **30**, 151-163.
- Christopher-Hennings, J., Nelson, E. A., Nelson, J. K., Hines, R. J., Swenson, S. L., Howard, T. H., Zimmerman, J. J., Katz, J. B., Yaeger, M. J., Chase, C. C. L. and Benfield, D. A.** Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in boar semen by PCR. J. Clin. Microbiol. 1995, **33**, 1730-1734.
- Clark, E. G.** Post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proc. Am. Assoc. Swine Pract. 1997, **28**, 499-501.
- Cooper, V. L., Heese, R. A. and Doster, A. R.** Renal lesions associated with experimental porcine reproductive

- and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1997, **9**, 198-201.
9. **Drolet, R. and Dee, S. A.** Disease of swine. pp. 959-976, 8th ed. Iowa state university press, Ames, Iowa, 1999.
 10. **Drolet, R., D'allaire, S., Larochelle, R., Magar, R., Ribotta, M. and Higgins, R.** Infectious agents identified in pigs with multifocal interstitial nephritis at slaughter. *Vet. Rec.* 2002, **150**, 139-143.
 11. **Ellis, W. A.** Disease of swine. pp. 483-493, 8th ed. Iowa state university press, Ames, Iowa, 1999.
 12. **Jones, T. C., Hunt, R. D. and King, N. W.** Veterinary Pathology. pp. 1111-1147, 6th ed. Lippincott Williams and Willkins, Philadelphia, 1997.
 13. **Kee, S. H., Kim, I. S., Choi, M. S. and Chang, W. H.** Detection of leptospiral DNA by PCR. *J. Clin. Microbiol.* 1994, **32**, 1035-1039.
 14. **Kelly, D. F.** Pathology of extranasal lesions in experimental inclusion-body rhinitis of pigs. *Res. Vet. Sci.* 1967, **8**, 472-478.
 15. **Larochelle, R., Antaya, M., Morin, M. and Magar, R.** Typing of porcine circovirus in clinical specimens by multiplex PCR. *J. Virol. Methods.* 1999, **80**, 69-75.
 16. **Ramos-Vera, J. A., Duran, O., Render, J. A. and Craft, D.** Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in USA. *Vet. Rec.* 1997, **141**, 479-480.
 17. **Rosso, K. D., Collins, J. E., Goyal, S. M., Nelson, E. A., Christopher-Hennings, J. and Benfield, D. A.** Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in gnotobiotic pigs. *Vet. Pathol.* 1995, **32**, 361-373.
 18. **Scanziani, E., Sironi, G. and Mandelli, G.** Immunoperoxidase studies on leptospiral nephritis of swine. *Vet. Pathol.* 1989, **26**, 442-444.
 19. **Shadduck, J. A., Koestner, A. and Kasza, L. J.** The lesions of porcine adenoviral infection in germfree and pathogen-free pigs. *Pathol. Vet.* 1967, **4**, 537-552.
 20. **Soares, R. M., Durigon, E. L. and Bersano, J. G.** Detection of porcine parvovirus DNA by the polymerase chain reaction assay using primers to the highly conserved nonstructural protein gene, NS-1. *J. Virol. Methods.* 1999, **78**, 191-198.
 21. **Thomas, F. B., Scott, A. M., John, F. P. and Alan, H. M.** The prevalence of leptospirosis and its association with multifocal interstitial nephritis in swine at slaughter. *Can. J. Vet. Res.* 1989, **53**, 290-294.
 22. **Thomson, J. R., Higgins, R. J., Smith, W. J. and Done, S. H.** Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. Clinical and pathological features of cases in the United Kingdom (1993-1998). *J. Vet. Med. A.* 2002, **49**, 430-437.