

개에서 디스토펜퍼 바이러스와 톡소플라즈마의 혼합 감염

강홍원 · 강상철 · 양형석 · 배종희 · 김재훈¹

제주대학교 수의학과

Co-infection of Canine Distemper Virus and *Toxoplasma gondii* in a Dog

Hong-won Kang, Sang-chul Kang, Hyoung-seok Yang, Jong-hee Bae and Jae-hoon Kim¹

Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju, Korea

Abstract : A 3 month-old male dog with clinical signs of anorexia, soft stool, ocular and nasal discharge, cough and respiratory distress was submitted to the Cheju National University for diagnosis. At necropsy, tan to purple-red sublobar to lobar consolidations were presented in apical and cardiac lobe of lung. Histopathologically, severe diffuse bronchiointerstitial pneumonia with necrotic bronchiolitis was noted in the lung. The demyelinating encephalitis and astrocytosis were presented in cerebellum and cerebrum. Numerous round, ovoid or cluster of tachyzoites were also identified in alveolar lumen, alveolar wall and cytoplasm of macrophages in the lung. The organisms were demonstrated as *Toxoplasma (T) gondii* by immunohistochemistry. Intracellular or intracytoplasmic eosinophilic inclusion bodies were seen in the glial cells of the cerebellum. Canine distemper virus (CDV) specific antigens were demonstrated in the cerebellum by the immunohistochemistry. In our knowledge, this is believed to be the first confirmed report of co-infection of CDV and *T gondii* in dog in Korea.

Key words : dog, canine distemper, *Toxoplasma gondii*, immunohistochemistry.

서 론

Canine distemper virus (CDV)는 범발성 morbillivirus로 여러 장기와 연관하여 전신감염을 유발한다¹⁰. 육상동물 중 개과, 족제비과의 모든 동물과 미국너구리과, 사향고양이과 및 하이에나과의 일부 동물이 CDV에 감수성이 있다¹. 최근에는 고양이과를 제외한 호랑이 및 표범 등 고양이과 동물에서도 본 질병의 감염이 보고되고 있는 실정이다. CDV는 체액성 면역과 세포성 면역을 모두 파괴하여 감염된 동물에서 면역억제를 유발하는 것으로 알려져 있으며, 그 결과 세균, 곰팡이 또는 기생충 등에 의한 2차 기회감염이 종종 일어난다⁸. CDV에 의해 면역기능의 손상을 받은 개에서 보데텔라 (*Bordetella bronchiseptica*), 개 아데노 바이러스 2형 (canine adenovirus type 2) 및 활성화된 톡소플라즈마병 (toxoplasmosis) 등의 질병이 복합 감염되는 경우가 많은 것으로 알려져 있다⁸.

최근 제주대학교 수의학과 병리학교실에 부검 의뢰된 제주도 야외 사육견에서 병리조직학적 검사 결과 CDV 감염에서 특징적으로 관찰되는 호산성 핵내 또는 세포질내 봉입체 및 원충의 tachyzoite가 관찰되었으며, 면역조직화학 염색을 통해 CDV와 *Toxoplasma (T) gondii*의 혼합 감염으로 판명되었기에 소동물의 임상적 진료 및 진단에 도움이 되고자 그 결과를 보고하고자 한다.

증 례

제주도에서 야외사육 중이던 3개월령 수컷 개가 식욕부진, 연변, 안비루, 기침과 호흡곤란 등의 임상증상을 보였다. 항생제와 수액치치 등 대증요법을 실시하였으나 치료에 반응하지 않고 폐사하였으며 사인 규명을 위하여 제주대학교 수의학과 병리학교실에 부검 의뢰되었다.

일반적인 부검술식에 준하여 세밀히 외관검사를 실시한 후 개방하여 각종 실질장기에 대한 육안병변을 관찰하였고, 실질장기를 적출하여 10% 중성 포르말린 용액에 고정시킨 다음 일반적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 4 μm의 두께로 조직절편하여 hematoxylin-eosin (H&E) 염색을 실시한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

육안적으로 개는 전반적으로 피모가 거칠고 수척하였으며, 구강점막이 창백하였다. 기관 및 기관지강내에 다량의 끈끈한 거품액이 가득 차 있었다. 폐장의 침엽, 심엽의 전복측 부위에 갈색에서 자적색의 아대엽성 내지 대엽성의 경화소가 산재하였다.

폐장은 기관지강과 폐포강내에 다수의 호중구와 큰포식세포가 관찰되고 폐포벽이 림프구와 폐포큰포식세포의 침윤으로 심하게 비후된 소견을 보이는 전형적인 미만성의 기관지간질성 폐렴을 보였다(Fig 1). 일부의 기관지 상피세포는 괴사되어 탈락되거나 완전히 괴사되어 기관지 주위 평활근의 흔적만 남은 소견을 보이는 괴사성 기관지염을 동반하였다. 폐포벽과 폐포강 내 및 폐포 큰포식세포의 세포질 내에 다수의 원형 또는 난원형의 tachyzoite의 무리가 광범위하게 관

¹Corresponding author.
E-mail : kimjhoon@cheju.ac.kr

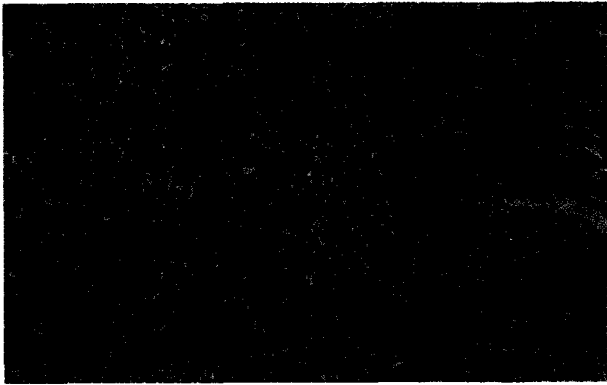


Fig 1. Lung; dog. Note diffuse bronchointerstitial pneumonia. H&E stain, $\times 100$.

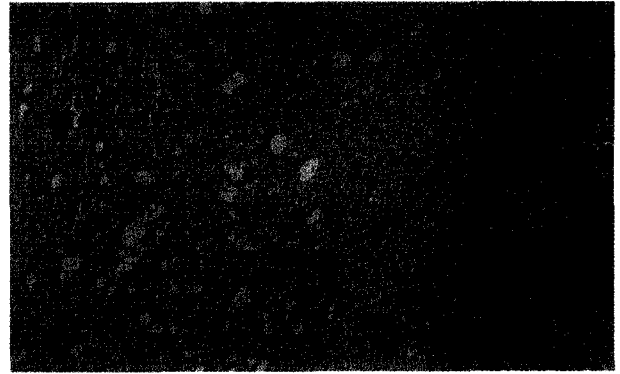


Fig 3. Cerebellum; dog. Note status spongiosa in white matter. H&E stain, $\times 100$.

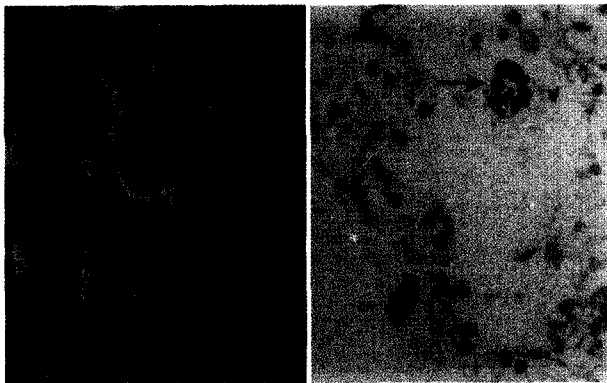


Fig 2. Lung; dog. Left. Cluster of tachyzoites (arrow) were presented in the alveolar lumen. H&E stain, $\times 200$. Right. Note *Toxoplasma gondii* specific tachyzoites (arrow) in alveolar wall. ABC stain, $\times 200$.

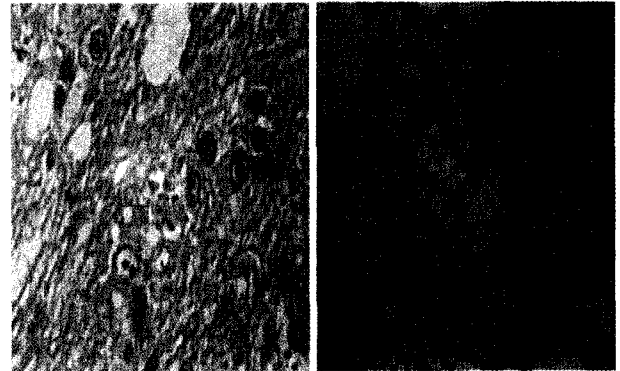


Fig 4. Cerebellum; dog. Left. Intranuclear eosinophilic inclusions (arrow) in glial cells. H&E stain, $\times 400$. Right. Note canine distemper virus specific antigens (arrow) in glial cells. ABC stain, $\times 400$.

찰되었다(Fig 2). 대뇌는 백색질에서 별아교세포의 증식을 보였으며, 소뇌는 백색질에서 전형적인 해면상 탈수초성 병변(status spongiosa)을 보였다(Fig 3). 소뇌의 별아교세포, 회돌기아교세포와 뇌실막세포에서 다수의 호산성 핵내 또는 세포질내 봉입체를 관찰할 수 있었다(Fig 4).

CDV와 *T gondii*의 항원을 검출하기 위해 폐장 및 소뇌의 파라핀 조직에 대하여 Hsu 등⁶의 방법에 따라 면역조직화학적 염색을 시행하였다. CDV 항원 검출을 위한 1차 항체는 mouse monoclonal anti-CDV(스웨덴 국립 미생물연구소 바이러스과, Orvell 박사 제공)를 사용하였으며 2차 항체 및 avidin-biotin complex는 Vectastain Elite ABC Mouse kit (Vector Lab, USA)를 사용하였다. *T gondii* 항원 검출을 위한 1차 항체는 *T gondii* 다클론항체 (BioGenex Laboratory, USA)를 20배로 희석하여 사용하였다. 이차항체 및 avidin-biotin complex는 Vectastain Elite ABC Rabbit kit (Vector Lab, USA)를 사용하였다. 염색도중 조직이 떨어지는 것을 방지하기 위해 poly-L-lysine으로 슬라이드를 처리하였으며 일률적으로 4 μm 두께로 조직을 절편하여 탈파라핀시킨 후

일반적인 면역염색과정으로 염색하였다.

폐장에 대하여 *T gondii* 다클론항체를 이용한 면역조직화학염색 결과, 비후된 폐포벽과 폐포강내에 암갈색조의 원형 또는 반달 모양의 tachyzoite의 무리를 확인할 수 있었다(Fig 2). CDV의 경우 폐장에 침윤된 폐포 큰포식세포의 세포질과 일부 세기관지 상피세포의 세포질에서 양성 반응을 관찰할 수 있었다. 소뇌에 대하여 CDV 단클론항체를 이용한 면역조직화학염색 결과, CDV 특이 항원을 별아교세포, 회돌기아교세포와 뇌실막세포의 핵내 또는 세포질 내에서 확인할 수 있었다(Fig 4). 뇌에서는 대뇌 회백질의 피사부위에서 소수의 *T gondii* tachyzoite를 관찰할 수 있었다.

고 찰

본 증례의 임상증상, 육안 병변 및 조직병리학적 병변들은 개에서 전형적인 CDV 감염에서 보이는 병변과 일치하였다. CDV는 대부분의 상피세포와 신경세포에 친화성을 가지고 있는 것으로 알려져 있으며, 각 장기에 출현하는 핵내 또는 세포질내 봉입체의 검출은 본 질병의 진단에 중요한 열쇠가 되

고 있는 실정이다. 국내에서 자연발생한 개 디스토펜퍼 31에 있어서 각 장기별 봉입체의 출현 빈도를 살펴본 경우 위, 소뇌, 폐장, 대뇌, 방광, 신장 및 췌장의 순으로 발현율이 높음이 보고된 바 있다⁹. 또한 본 질병은 지속적인 감염, 재발과 완화에 의해 발생하는 특징적인 임상증상 및 면역개재성 탈수초(demyelination) 등이 사람의 뇌에서 발생하는 subacute sclerosing panencephalitis 또는 multiple sclerosis와 유사한 병변을 형성함으로써 본 질병이 사람 질병의 중요한 질환모델로 인식되고 있다⁴.

톡소플라즈마병은 사람과 조류를 포함한 대부분의 온혈 동물에 발생하는 질병으로서 고양이가 종숙주인 것으로 알려져 있다⁵. 고양이의 분변을 통해 배설된 원충의 oocysts가 사료, 물 및 토양을 오염시키고 이를 섭취한 설치류, 기타 다른 동물 및 사람이 감염되고, 때로 중간 숙주의 근육에 감염된 원충의 tissue cyst를 사람이 먹어서 감염되기도 한다⁵. 국내에서는 돼지에서의 감염 예와 일부 사람에서의 감염 예가 보고된 바 있다^{2,3,7}. 본 질병이 개에 감염될 경우 원충의 tachyzoite가 호흡기, 신경근계 및 위장관에 분포하고, 발열, 호흡곤란, 설사, 구토 및 신경증상 등을 동반하기 때문에 개 홍역 증상과 유사하여 각별한 감별진단이 요구된다. 병리조직학적 소견으로 폐장, 간장, 심장, 골격근 및 중추신경계에 tachyzoite를 동반한 다발성 괴사와 염증이 주된 병변으로 소뇌 백색질의 탈수초성 변화, 큰포식세포가 많이 개재하는 기관지 간질성 폐렴의 병변을 가지는 개 홍역과 비교적 감별이 용이하다. 그러나 본 증례와 같이 두 질병이 혼합 감염될 경우에는 폐장 및 중추신경계에서 각 질병의 조직학적 병변이 혼재되어 복잡한 양상을 나타내기 때문에 홍역 바이러스 및 톡소플라즈마 원충의 항원 검출은 반드시 필요하며, 이때 면역조직화학 염색 기법은 매우 유용한 검색 기법으로 활용될 수 있다. 특히 최근 밝혀진 네오스포라병(neosporosis)은 톡소플라즈마 원충과 형태학적으로 매우 유사하여 두 원충성 질병의 감별이 필요하다. 현재까지 개발된 감별진단 기법으로 항체 검사를 위한 간접형광항체법 또는 ELISA 기법과 같은 혈청검사법과 항원 검사기법이 개발되어 있다. 특히 조직내 원충 항원을 검출하기 위한 기법으로 면역조직화학염색 기법은 감별 진단에 매우 효율적인 것으로 판단된다.

결 론

본 증례에서는 면역조직화학 염색을 통하여 CDV와 *T gondii*가 혼합감염되어 있음이 증명되었다. 전반적인 육안소견 및 병리조직학적 소견으로 미루어 볼 때, 원충에 의한 괴사 병변 보다는 기관지 간질성 폐렴과 탈수초성 뇌염이 주된 병변으로 나타나 CDV의 감염이 있을 후 면역이 억제된 상태에서 *T gondii*의 이차적인 감염이 있었던 것으로 사료된다. 아직까지 한국에서는 개에서 CDV와 *T gondii*의 혼합감염에 대한 보고가 없었으며, 이 증례가 최초인 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Appel MJG. Canine distemper virus. In: Virus Infection of Carnivores, Amsterdam: Elsevier. 1987: 133-159.
2. Choi WY, Nam HW, Kwak NH, Huh W, Kim YR, Kang MW, Cho SY, Dubey JP. Food-borne outbreaks of human toxoplasmosis. J Infect Dis 1997; 175: 1280-1282.
3. Choi WY, Nam HW, Youn JH, Kim WS, Kim WK. Toxoplasma antibody titers by indirect latex agglutination tests in patients of Kangnam St. Mary's Hospital Cheju Medical Center. Korean J Parasitol 1989; 27: 171-175.
4. Dal Canto MC, Rabinowitz SG. Experimental models of virus-induced demyelination of the central nervous system. Ann Neurol 1982; 11: 109-127.
5. Dubey JP. Toxoplasmosis. J Am Vet Med Assoc 1994; 205: 1593-1598.
6. Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex(ABC) in immunoperoxidase techniques: A comparison between ABC and unlabeled antibody(PAP) procedures. J Histochem Cytochem 1981; 29: 577-580.
7. In-Soon Roh, Jeong-Hee Han, Jae-Hoon Kim, Byeong-Woo Ahn. Toxoplasmosis in piglets. Korean J Vet Res 1997; 37: 817-823.
8. Dungworth DL. Respiratory system. In: Pathology of domestic animals, San Diego: Academic Press. 1997: 617-624.
9. Seung-Kyu Seong, Il-Bok Seo. Histopathological observation and investigation of antigen distribution on the lesions induced by canine distemper virus in dogs. Korean J Vet Res 1996; 36: 405-415.
10. Quinn PJ. Paramyxoviridae. In: Veterinary microbiology and microbial disease, Malden: Blackwell Science. 2002: 384.