J Vet Clin 21(3) : 243-247(2004)

개의 실험적 간모세선충증

곽동미 · 권오덕[1]*

워싱턴주립대학교 수의과대학
*경북대학교 수의과대학

Experimental *Hepatic Capillariasis* in Dogs

Dong-mi Kwak and Oh-deog Kwon[1]*

Department of Veterinary Microbiology and Pathology, College of Veterinary Medicine, Washington State University, Pullman, WA 99164-7040, USA
**College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu, 702-701, Korea*

Abstract : This studies was carried out to investigate a process of formation for the granulomatous lesions in the liver and the haematological variation with the lapse of time after infection of *Capillaria hepatica* in dogs. Twelve crossbred puppies, about 3 months of age and 2-3 kg of body weight, were administered with 2,000 *Capillaria hepatica* infective eggs. Every four puppies was sacrificed on 1 week, 3 weeks and 5 weeks after infection, respectively. Although no marked clinical sign was noticed, total leukocyte values were increased peak on 1 week, and then reduced gradually on 3 weeks and 5 weeks after infection. Absolute differential counts of neutrophils and lymphocytes were significantly increased on 1, 3 and 5 weeks after infection. Absolute differential counts of monocytes and eosinophils were trend to increase during the experimental periods. On grossly findings, liver congestions were observed in all infected puppies, and a few white specks were scattered under liver capsule in one puppy on 3 weeks and two puppies on 5 weeks after infection. On microscopic findings, many fresh larvae were observed in the liver tissues in one puppy on 1 week after infection. A worm was decayed and only a portion of cuticle was shown in one puppy on 3 weeks after infection. Around the central necrotic material, the layers of thick macrophages with a few giant cells and lymphocytes with fibrous connective tissues were consisted the granulomatous lesions on 5 weeks after infection.

Key words **:** *Capillaria hepatica*, dog, granulomatous lesion, haematology.

서 론

간모세선충(*Capillaria hepatica*)은 편충과에 속하는 선충이며 숙주는 집쥐와 이에 가까운 설치류이지만, 사람을 포함한 여러 종류의 포유동물에도 감염이 되는 일종의 인수공통감염증을 일으키는 기생충으로 알려져 있다[1,2,9-11,14,15]. 간모세선충은 세계적으로 분포하며[14,20,21], 우리나라의 경우 서울 근교의 집쥐에서 Seo 등[21]은 88.0% 그리고 Min[16]은 38.1%의 감염율을 보고한 바 있으며, Seong 등[22]은 춘천지방의 야생쥐에서 25.0%의 감염율을 보고하였다. 외국의 경우 Nation과 Dies[17]는 캐나다의 말에서 본 충의 감염 예를 보고하였고, Brander 등[4]은 고슴도치에서, Layne과 Winegarner[11]는 스컹크에서, Wobeser와 Rock[26]는 코요테에서 각각 감염 예를 보고하였다. 특히, 개에서는 전 세계적으로 많은 감염 예가 보고되고 있으며[4,12,19,24,25], Kim 등[9]은 국내에서 5마리의 개에서 본 충의 감염 예를 처음으로 보고하였다. 이와 같이 간모세선충은 설치류나 개뿐만 아니라, 사람에서의 감염 예가 국내외적으로 다수 보고[2,3,5,7,17,19]되고 있기 때문에 공중위생학적으로 중요시되고 있다.

간모세선충 감염증은 대변 중에 충란이 배출되지 않고 그리고 임상증상이 거의 나타나지 않기 때문에 대부분의 동물에서 임상적으로 확진하기가 어렵다[1,2,19]. 따라서 감염 사실은 부검에서 우연히 발견되며, 조직검사에 의해서 육아종 병변과 레몬형이나 방사선 무늬를 가진 난각 그리고 양극에 난개를 가진 특징적인 충란을 검출함으로써 확진이 된다. 그 외 Juncker-Voss[8], Lee 등[14], 그리고 Chung 등[6]은 충란 항원을 이용하여 면역진단을 시도한 결과 IFAT와 ELISA가 반응이 우수하였다고 보고한 바 있다.

본 연구에서는 간모세선충의 함자충란(L_1)을 강아지에게 강제급여하여 간에 육아종의 형성과정을 경시적으로 밝히고 그리고 임상적인 기초자료를 얻고자 하였다.

재료 및 방법

충란 분리와 배양

야외에 서식하고 있는 집쥐를 쥐틀을 사용하여 생포하였다. 쥐를 에테르를 사용하여 마취시킨 후 부검하여 간을 채

[1]Corresponding author.
E-mail : odkwon@knu.ac.kr

취하였다. 간모세선충에 감염된 간은 동량의 생리식염수와 함께 믹서기에 넣고 3분간 분쇄한 후 인공위액으로 37℃에서 6시간 소화시켰다. 소화된 간 조직액을 거-즈에 여과하고, 500 ml 실린더를 사용하여 간 조직액의 약 10배의 수돗물을 혼합한 후, 자연침전 방법을 수회 반복하여 충란을 분리하였다. 분리된 충란은 0.5% 포르말린 액에 넣고 28℃에서 5주간 배양하였다. 배양 중에 매일 1회씩 스포이드로 배양액에 공기를 주입하였다.

충란 감염 및 간의 병리조직학적 검사

생후 약 3개월 령의 체중 2-3 kg인 임상적으로 건강한 잡종 강아지 12두를 실험에 사용하였다. 모든 강아지는 간모세선충을 감염시키기 전에 piperazine으로 구충을 실시하고 충란 검사를 실시하여 기생충에 감염되지 않았음을 확인한 후에 실험에 이용하였다. 강아지 1두당 2,000개의 감염력 있는 함자충란을 경구투여 하였다. 충란 투여 후 1주, 3주 그리고 5주째 각각 4마리씩 부검하여 간의 육안적 소견을 검사하고, 병리조직학적 검사를 위해서 병변부위를 포함하여 5개처의 간조직을 채취해서 10% 중성포르말린 액에 고정한 후 일반적인 방법에 따라서 파라핀 절편 및 hematoxylin과 eosin에 염색하였다.

혈액검사

감염 직전, 감염 후 1주째, 3주째 그리고 5주째 각각 4마리의 강아지로부터 채혈하여 총백혈구수와 백혈구 백분비를 계산하였다. 또한, 혈청을 분리한 후 간기능 검사의 일종으로서 혈청 GPT 및 GOT 수치를 Spotchem(Model, sp-4410, Kyoto Daiichi Kagaku Co. Ltd)으로 검사하였다. 감염 직전 혈액을 대조군으로 하였다.

결 과

임상증상 및 간의 육안적소견

함자충란 급여 후 전 기간을 통해서 체온, 식욕 그리고 원기상태에 이상을 발견할 수 없었다. 감염직전 4마리 강아지의 평균 백혈구수는 5,825/μl였으며, 감염 후 1주째 16,125/μl로서 크게 증가하였으나, 3주 및 5주째는 각각 11,075/μl 및 9,876/μl로 점차 감소하는 경향을 나타내었다. 백혈구 백분비 검사에서 호중구는 감염직전에 평균 61.0%(3,553/μl)였으나, 감염 후 1주째는 66.7%(10,755/μl)로 증가하였으며, 3주 및 5주째는 각각 48.5%(5,371/μl) 및 42.3%(4,177/μl)를 나타내었다. 림프구는 감염직전에 33.8%(1,969/μl) 였으나, 감염 후 1주, 3주 그리고 5주째는 각각 28.0%(4,515/μl), 44.0%(4,873/μl) 그리고 49.3%(4,868/μl) 로 절대수치가 증가하였다. 단핵구와 호산구의 절대수치 역시 전 실험기간동안 감염 전과 비교하여 증가하는 경향을 나타내었다 (Table 1).

혈청 중 GPT는 감염 전 평균 12.5 IU/L였으나, 감염 후 1주, 3주 및 5주째는 각각 11.0 IU/L, 12.3 IU/L 및 27.0 IU/L였다. GOT는 감염 전에 평균 13.2 IU/L였으나, 감염 후 1주, 3주 그리고 5주째는 각각 14.0 IU/L, 15.8 IU/L 그리고 29.5 IU/L였다(Table 2).

간은 일반적으로 울혈을 나타내었으며 간의 피막 하에 직경 2 mm 크기의 유백색 반점이 소수로 산재하였으며, 이것은 강아지 12두 중 감염 후 3주째 1두, 그리고 5주째 2두에서만 나타났다. 장간막 림프절은 중등도로 종대하였다.

간의 병리조직학적 소견

감염된 개에서의 병리학적 변화는 Table 3에 나타낸 바와 같다.

Table 1. Total leukocyte counts and differential leukocyte counts after administration of *Capillaria hepatica* eggs containing the 1st larvae.

	Weeks after infection			
	0	1	3	5
Total WBC	5,825±974.3	16,125±3,473.1**	11,075±1,178.6*	9,875±1,547.9
Neutrophil (%)	61.0±3.2	66.7±3.1*	48.5±2.7*	42.3±2.2*
Lymphocyte (%)	33.8±2.8	28.0±2.9*	44.0±2.6**	49.3±2.2**
Monocyte (%)	2.5±0.6	2.3±1.3	3.0±0.8	3.1±1.4
Eosinophil (%)	2.7±1.0	3.0±0.8	4.5±1.7	5.4±0.6

*$P < 0.05$, **$P < 0.01$
Values are expressed in mean ± SD

Table 2. Changes of serum GPT and GOT level after administration of *Capillaria hepatica* eggs containing the 1st larvae.

	Weeks after infection			
	0	1	3	5
GPT (IU/L)	12.5±5.3	11.0±1.4	12.3±2.9	27.0±12.0
GOT (IU/L)	13.2±6.5	14.0±3.4	15.8±2.5	29.5±8.1*

*$P < 0.05$ Values are expressed in mean ± SD

Table 3. Gross and microscopical findings of liver with the lapse of time after administration of *Capillaria hepatica* eggs containing the 1st larvae.

No. of examined	Week after infection	Gross findings		Microscopical findings			
		Congestion	White speck	Fresh larva	Decayed larva	Inflammatory infiltration	Granulomatous lesion
1	1	++	-	++	-	+++	-
2		+	-	-	-	++	-
3		+	-	-	-	+	-
4		+	-	-	-	+	-
5	3	++	-	-	-	++	-
6		++	+	-	+	+++	+
7		+	-	-	-	++	-
8		+	-	-	-	+	-
9	5	+	++	-	-	+++	+++
10		+	+	-	-	++	++
11		+	-	-	-	++	-
12		+	-	-	-	+	-

-: negative, +: light, ++: moderate, +++: severe

감염 1주. 간실질에 침윤한 다수의 유충은 S자상, 간상 혹은 원형으로 절단되어 출현하였다(Fig 1). 이러한 충체는 감염 후 1주째 1두에서 출현하였다. 충체는 호염기성 과립이 충만되어 있었으나 내부 장기의 구별은 인정되지 않았다. 충체의 직경은 평균 32.4 μm였다. 충체 주위의 간세포는 비교적 정상적이며 여기에 세포침윤이 근소하였으나 충체 주변의 충도에는 세포침윤소와 괴사소가 집단적으로 출현하였다(Fig 2). 세포 침윤소에는 호중구, 림프구 그리고 대식세포 등으로 충만되었으며, 괴사소에는 핵파편을 함유한 균질 무구조한 호산성 물질과 염증세포의 침윤도 인정되었다. 일부의 충도에는 출혈이 있었다. 간실질에 세포침윤은 전례에서 관찰되었다.

감염 3주. 간실질 내의 충체는 융해 흡수되어 윤곽만 일부 잔존하고 내부조직은 균질 무구조한 호산성의 물질로 대치되고 핵파편이 충만하였다(Fig 3). 붕괴된 충체는 감염 후 3주째 단 1두의 강아지에서만 발견되었다. 충체 주위에는 균질 무구조한 호산성의 물질과 여기에 핵파편이 불규칙하게 산재하였다. 주위에는 소원형세포, 조직구, 대식세포 및 다핵성 거대세포가 출현하였다. 이들 병소와 간세포 사이에는 섬유아세포가 침윤하였다.

감염 5주. 병소의 중앙에는 괴사물질이 근소히 잔존하며, 이 주위에는 식세포층이 두텁게 포위하고 여기에 소수의 다

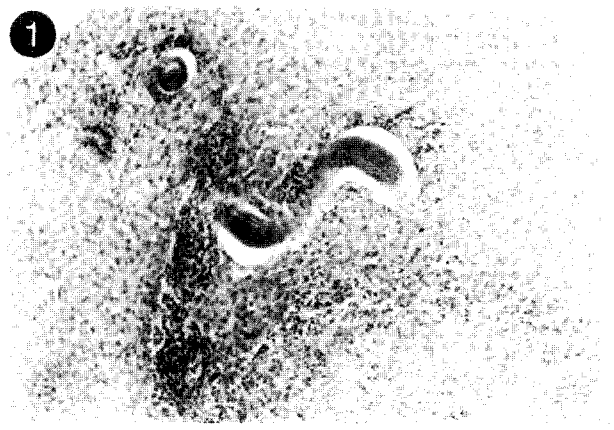

Fig 1. One week after infection. Fresh immature larvae are presented as a shape of the letter 'S' and round shape in the liver tissues. There are nodules consisting of a large number of the inflammatory cells and necrotic lesions around the worms. H-E stain, ×100.

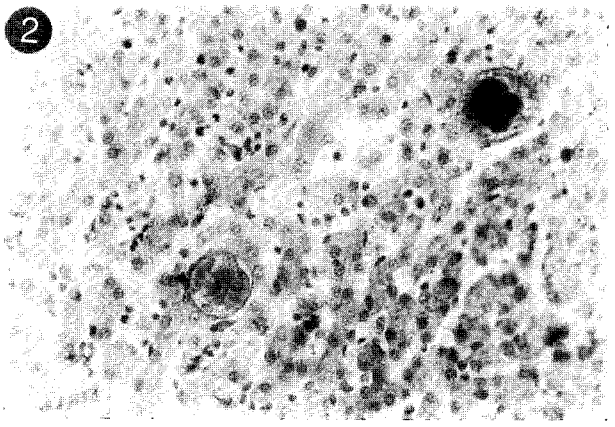

Fig 2. One week after infection. Two larvae are crosscutted and seen primary internal organs in round cuticle. The liver cells contacted with the larvae are roughly intact, but a few of inflammatory cells are migrated into the sinusoids. H-E stain, ×400.

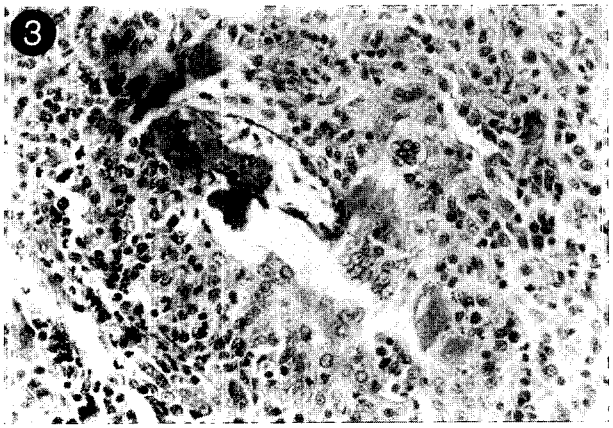

Fig 3. Three weeks after infection. The larva is completely decayed and only outlines of the larva is presented in the liver lesions. A few multinucleated giant cells and homogeneous, acidophilic, proteinaceous materials are seen near the dead worm. Around this materials, many phagocytes are proliferated with mononuclear cells and fibroblasts. H-E stain, ×400.

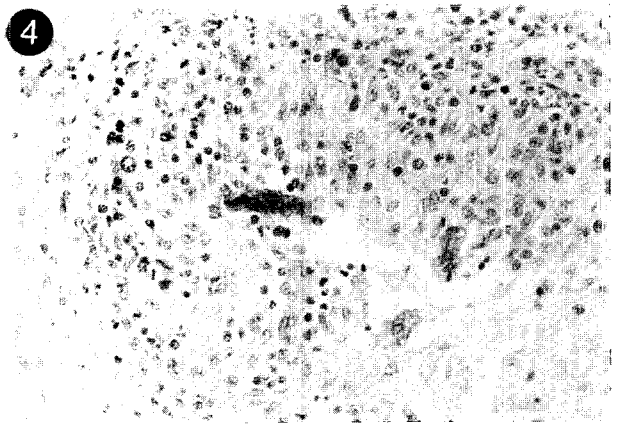

Fig 4. Five weeks after infection. A marked granulomatous lesion is seen in the liver tissues. The lesion is consisted of a central area of scant necrotic materials and a few giant cells which surrounded by thick layer of phagocytes with mononuclear cells. The connective tissues are encapsulated this lesion. H-E stain, ×400.

핵성 거대세포가 출현하였다. 다음에는 소원형세포가 불규칙하게 침윤하고 있으며 여기에 소수의 형질세포, 호중구 그리고 조직구가 침윤하고 있었으나 호산구는 인정되지 않았다(Fig 4). 병소의 외곽에는 섬유아세포가 근소하게 증식하는 육아종을 나타내었다. 이러한 육아종성 병변은 감염 후 3주째 1두 그리고 5주째 2두에서 출현하였다.

고 찰

간모세선충은 고유숙주인 설치류 특히, 집쥐 그리고 인체를 포함해서 여러 종류의 포유동물에 감염되어 간에 육아종성 병변을 나타내는 것이 특징이다[1,2,4,7,9,10,15]. 본 실험에서는 강아지에 간모세선충의 충란을 인공감염시켜 임상증상과 육아종의 형성과정을 경시적으로 밝히고자 시도하였다. 강아지 12두에 1두 당 감염력 있는 함자충란 2,000개를 경구감염시킨 후 5주까지 임상증상과 병리해부조직학적 검사를 실시하였다. 임상증상은 5주까지 거의 이상을 발견할 수 없었다. 충란감염 후 백혈구수의 변동은 1주째 최고치에 도달하였다가 이후에는 서서히 감소하였으나, Lee[13]는 집토끼에 1,000개의 충란을 감염시킨 후 4주째 최고치에 도달한 후 이후에는 서서히 감소한 사실과는 시간적으로 약간의 차이를 나타내었다. 감염된 강아지에서 호산구수의 변동은 시간의 경과에 따라서 증가하는 경향을 나타내었으며, Lee[13]도 집토끼에서 감염 후 7주에 최고치인 22.16%를 나타내었다고 보고하였다. 간기능 검사의 일환으로서 GPT와 GOT수준을 검사하였을 때 감염 후 시간이 경과할수록 약간의 증가를 나타내었으나, 병적인 변화는 인정할 수 없었다.

외계에 확산된 충란은 28℃에서 5-6주 후에 감염성 함자충란으로 발육한다. 이것을 숙주가 섭취하면 맹장에서 부화하여 자충은 맹장 점막에 침투하고, 문맥을 통해서 간에 도달한 후 발육한다[1]. 수컷은 감염 후 18일경에 그리고 암컷은 20일경에 성숙하고, 암컷은 21일부터 소수의 충란을 간실질에 산란하기 시작한다. 수컷의 수명은 약 40일로 알려져 있으며, 암컷은 59일까지 생존하면서 다수의 충란을 생산한다. 간실질에 매몰된 충란은 배출구가 없기 때문에 쥐가 타 동물에 섭취되든가 폐사되면 충란이 외계로 확산된다[1]. 죽은 충체와 충란 주위의 간조직에는 식세포, 비만세포 그리고 호산구 등의 염증세포가 침윤되며 결합조직이 증식된 육아종을 형성한다. 이러한 병변은 타 동물의 감염에서도 나타난다[4,7,9,10,19,23].

본 실험결과 간의 병리해부조직학적 검사에서 육안적으로 간은 대부분 울혈을 나타내었으며, 유백색 반점은 감염 후 3주째 1예에서 그리고 5주째 2예에서만 소수로 출현하였다. 간의 조직검사에서 신선한 자충은 감염 후 1주째 1예에서 검출되었으며, 붕괴된 충체는 3주째 1예에서만 검출되었다. 이러한 사실을 미루어 볼 때 충체는 간에서 감염 1주 후부터 사멸되어 진다고 추측할 수 있다. 간실질에 염증세포의 침윤은 전례에서 인정되었으나, 육아종은 감염 후 3주째 1예 그리고 5주째 2예에서만 출현하였다. 육아종은 3주째 붕괴된 충체의 주위에서 형성되기 시작하였으며, 5주째는 충체나 충란은 발견할 수 없었으며 약간의 과사조직을 중심으로 식세포, 거대세포, 림프구, 형질세포 그리고 섬유아세포 등이 침윤하여 전형적인 육아종을 형성하였다. 현재까지 여러 종류의 동물에서 간모세선충의 감염은 대부분 성숙한 동물에서 발견되었으며[4,9,12,15,24,25], 부검시 우연히 간실질에 육아종과 특징적인 충란을 검출함으로써 확진이 이루어졌다. 본 실험에서 강아지에 충란을 감염시킨 후 충체가 충란을 생산하기 전에 사멸된 것은 성숙한 개에 비해 강아지가 간모세선충의 감염에 저항성이 더 높은지, 개의 품종에 따른 충체에 대한 선천적 저항성에 차이가 있는지 그리고 감염 충란 수에 따라서 충체의 발육에 영향을 미치는지는 앞으로 더 많은 실험을 통해서 밝혀져야 한다고 생각된다.

결 론

*Capillaria hepatica*를 개에 인공감염시킨 후 시간의 경과에 따른 혈액학적 변동과 간의 육아종성 병변의 형성과정을 알아보고자 시도하였다. 생후 약 3개월의 잡종 강아지 12두에 각각 감염성 충란 2,000개를 경구투여한 후 1주, 3주 그리고 5주에 각각 4마리를 도살하여 혈액검사와 간의 해부조직학적 검사를 실시하였다.

감염 후 임상증상에는 거의 변화가 없었다. 총백혈구수는 감염 후 1주째 최고치(16,125/μl)에 도달한 후 3주와 5주째는 점차 감소하였다. 호중구수 및 림프구수는 전 실험기간동안 증가하였으며, 단핵구와 호산구도 증가하는 경향을 나타내었다. 혈청 GPT 및 GOT 수준은 감염 후 시간의 경과에 따라 다소 상승하는 경향을 나타내었다.

감염 후 간은 전반적으로 울혈을 나타내었으며, 간 표면에 백색반점은 감염 후 3주째 1두 그리고 5주째 2두에서 출현하였다. 간의 조직검사에서 감염 후 1주째 신선한 자충이 1두에서 검출되었으며, 3주째 붕괴된 충체가 1두에서 검출되었고, 그리고 5주째는 육아종성 병변이 2두에서 검출되었으나 충체나 충란은 검출되지 않았다.

참 고 문 헌

1. Anderson RC. Nematode parasites of vertebrates; Their development and transmission. CAB Internat 1992: 546-548.
2. Attah EB, Nagarajan S, Obineche, EN, Gera SC. Hepatic caillariasis. Am J Clinic Pathol 1983; 79: 127-130.
3. Berger T, Degremont A, Gebbers JO, Tonz, O. *Hepatic capillariasis* in a 1-year old child. Eur J Pediatr 1990; 149: 333-336.
4. Brander P, Denzler T, Henzi M. *Capillaria hepatica* bei einem Hund und einem Igel. Schweiz Arch Tierheilk 1990; 132: 365-370.
5. Choe GY, Lee HS, Seo Jk, Chai JY, Lee SH, Eom KS, Chi JG. *Hepatic capillariasis*; First case report in the Republic of Korea. Am J Trop Med Hyg 1993; 48: 610-625.
6. Chung YW, Eom KS, Rim HJ. Comparative studies on the immunodiagnosis of *Capillaria hepatica* infection in white rats with egg antigens. Dept Parasitol and Institute Trop Endemic Disease, College of Med, Korea Univ 1985; 22: 43-52.
7. Crowell WA, Klei TR, Hall DI, Smith NK, Newson JD. *Capillaria hepatica* infection in coyotes of Louisiana. J Am Vet Med Asso 1978; 173: 1171-1172.
8. Junker-Voss M, Prosl H, Lussy H, Enzenberg U, Auer H, Nowotny N. Serological detection of *Capillaria hepatica* by dndirect immunofluorescence assay. J Clini Microbio 2000; 38: 431-433.
9. Kim JH, Hwang EK, Jean YH, Bae YC, Kim DY, Yoon YD, Choi SH. Pathological findings of *Capillaria hepatica* infection in dogs. Kor J Vet Publ Hlth 1995; 19: 123-130.
10. Kutzer E, Frey H. Die Parasiten der Feldhasen(Lepus europaeus) in Osterreich. Berl Munch Tierarztl Wschr 1976; 89: 480-483.
11. Layne JN, Winegarner CE. Occurrence of *Capillaria hepatica*(Nematode: Trichuridae) in the spotted skunk in Florida. J Wildl Dis 1971; 7: 256-257.
12. LeBlanc P, Fagin B, Kulwich BA. *Capillaria hepatica* infection; Incidental finding in a dog with renal insufficiency. Canine practice 1983; 10: 12-14.
13. Lee CW. The experimental studies on *Capillaria hepatica*. Korean J Parasitol 1964; 2: 63-80.
14. Lee SH, Eom KS, Rim HJ. Kinetics of classes of antibodies to *Capillaria hepatica* using indirect fluorescent antibody test during murine infection. Dept Parasitol and Instit Trop Endemic Disease, College of Med, Korea Univ 1987; 24: 97-103.
15. Liat LB, Fong YL, Krishnasamy M. *Capillaria hepatica* infection of wild rodents in Peninsular Malaysia. Southeast Asian J Trop Med Publ Hlth 1977; 8: 354-358.
16. Min HK. Prevalence of *Capillaria hepatica* among house rat in seoul. Korean J Parasitol 1979; 17: 93-97.
17. Nation PN, Dies KH. *Capillaria hepatica* in a horse. Can Vet J 1978; 19: 315-316.
18. Pannenbecker J, Miller TC, Muller J, Jeschke R. Schwerer Leberbefall durch *Capillaria hepatica*. Monatsschr Kinderheilkunde 1990; 138: 767-771.
19. Rao RR, Marathe MR, Nair TB, Gangoli SD. *Capillaria hepatica* in a Mongrel dog. Indian Vet J 1975; 52: 393-394.
20. Sekikawa H, Hasegawa H, Otsuru M, Igarash T, Kaneko H, Wada K, Sato O, Wakakuwa R, Tajima K, Homma K. First human case of *Capillaria hepatica* infection in Japan. Jap J Parasitol 1991; 4: 528-532.
21. Seo BS, Rim HJ, Lee CW, Yoon JS. Studies on the parasitic helminths of Korea. II. Parasites of the rat, Rattus norvegicus erxl in Seoul with the description of *Capillaria hepatica* (Bancroft, 1893, Travassos,1915). Korean J Parasitol 1964; 2: 55-62.
22. Seong JK, Yun YM, Han JH, Lee JS, Oh YS. Spontaneous infection of *Capillaria hepatica* in wild rats(Ratus norvegicus) of Korea. Korean J Vet Res 1998; 38: 600-605.
23. Shin EK, Han JH. Pathological studies on the hepatic fibrosis induced by *Capillaria hepatica*. Korean J Vet Res 1998; 38: 119-128.
24. Smit JD. *Capillaria hepatica* infestation in a dog. Onderstepoort J Vet Res 1960; 28: 473-478.
25. Stokes B. *Capillaria hepatica* in a dog. Australian Vet J 1973; 49: 109-110.
26. Wobeser G, Rock TW. *Capillaria hepatica* (Nematoda: Trichuridae) in a coyote. J Wildl Dis 1973; 9: 225-226.