

## 한우송아지의 BVD바이러스 감염과 *Aspergillus fumigatus*의 복합감염

진영화\* · 김재훈<sup>1</sup> · 김대용<sup>2</sup> · 정순욱<sup>3</sup> · 문운경 · 조두연<sup>4</sup>

국립수의과학검역원

<sup>1</sup>제주대학교 수의학과

<sup>2</sup>서울대학교 수의과대학

<sup>3</sup>건국대학교 수의과대학

<sup>4</sup>루이지애나 주립대학교

(게재승인: 2004년 12월 9일)

## Systemic Aspergillosis associated with bovine viral diarrhea virus infection in Korean native calves

Young Hwa Jean\*, Jae Hoon Kim<sup>1</sup>, Dae Yong Kim<sup>2</sup>, Soon Wuk Jeong<sup>3</sup>,  
Oun Kyong Moon, Doo Youn Cho<sup>4</sup>

National Veterinary Research & Quarantine Service, Anyang 430-016, Korea

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, Jeju National University, Jeju 690-756, Korea

<sup>2</sup>College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

<sup>3</sup>College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

<sup>4</sup>Department of Veterinary Pathology, Louisiana State University, USA

(Accepted: December 9, 2004)

**Abstract :** Systemic aspergillosis were outbreaked of 17 Korean native calves at livestock farm in Kyunggi province. Two 3 months old calves were died after having diarrhea, coughing, dyspnea, nasal discharge, and abdominal breathing. These calves were diagnosed of aspergillosis as multifocal to coalescing pyogranulomatous inflammation with intralobular *aspergillus* infiltration at liver, kidney, spleen, heart, lymph nodes, lungs, intestine and cerebrum. *Aspergillus fumigatus* was cultured from the affected tissues. And the small intestine was positive against bovine viral diarrhea (BVD) virus on FA test. We considered that the secondary fungal infections killed the calves after BVD virus infection primarily.

**Key words :** Aspergillosis, BVD virus, pyogranulomatous inflammation

### 서 론

Aspergillosis는 *Aspergillus spp*에 의한 곰팡이성 질병으로 가축은 물론 사람에도 발생되며 *Aspergillus fumigatus*가 가장 중요한 병원체로 알려져 있고, 국내에서는 병아리의 aspergillosis와 한우 송아지에서 *Aspergillus fumigatus*에 의한 폐렴예가 보고된 바 있지만 집단적인 발생 예나 BVD바이러스와의 복합감염 예는 없었다

[3, 10].

*Aspergillus fumigatus*는 건강한 동물보다는 쇠약하거나 면역저하된 동물 또는 장기간 항생제 치료를 받은 동물에서 기회감염되어 심할 경우 폐사에 이르게 하기도 한다 [2]. 대부분의 예에서 호흡기와 경구를 통해 감염되어 폐렴과 위장관에 병변을 일으키며, 혈류를 통해 전이되면 신장, 위장관, 간, 비장과 중추신경계 등 여러 장기에도 병변을 일으킨다 [4]. *Aspergillus fumigatus*에 의

\*Corresponding author: Young Hwa Jean  
National Veterinary Research & Quarantine Service, Anyang 430-016, Korea  
[Tel: +82-31-467-1886, Fax: +82-31-467-1800, E-mail: jean@nvrqs.go.kr]

한 육안적 병변은 광범위한 괴사와 출혈, 혈관벽을 뚫고 혈전과 경색을 형성하여 괴사 병소를 확장시킨다. 병변이 진행되면 중심부는 괴사되고 균사가 관찰되기도 한다. 중심부의 주변은 유상피세포가 둘러싸고 다핵형 거대세포와 림프구 및 섬유아세포가 침윤된 만성적 육아종성 염증 소견을 보인다 [1, 3, 8].

이번 예는 외부에서 구입한 3개월령의 한우 17마리가 구입한 후 6일부터 설사, 기침, 호흡곤란 및 비루 등 심한 호흡기 증상을 나타내다가 15일 후에 1마리, 그리고 30일 후에 다시 1마리가 폐사하여 그 원인을 알아보고자 부검하여 육안적 소견을 관찰하고, 병리조직검사 및 혈청학적검사를 실시하였다.

### 재료 및 방법

폐사한 3개월령의 한우 2두를 부검하여 검사하였다. 각 장기의 육안적 소견을 관찰하고 폐, 신장, 간, 비장, 위장관 등 주요 실질장기를 채취하여 10% 중성포르말린에 고정하여 파라핀 포매후 조직절편을 제작하고 hematoxylin & eosin(HE) 염색과 곰팡이 감염여부를 확인하고자 periodic acid schiff(PAS) 염색을 실시하여 현미경으로 관찰하였다.

곰팡이 분리동정은 육안적 병변이 심한 폐, 신장, 간, 비장을 무균적으로 채취하여 Saboured dextrose agar (SDA)에 배양하고 분리된 곰팡이를 slide culture하여 형

태학적으로 동정하였다.

바이러스에 대한 직접형광항체검사는 BVD바이러스 검사는 소장조직을, PI3, IBR 및 BRS바이러스에 대한 검사는 폐조직을 이용하여 5-6µm 두께로 냉동절편을 제작하여 아세톤에 고정한 후 PBS에 5분씩 3회에 걸쳐 수세하였고 VMRD사(미국)에서 제작된 FITC-conjugated 항체원액을 37°C에 30분간 반응시켰다. 다시 PBS에 5분씩 3회에 걸쳐 수세한 후 커버슬립을 덮고 형광현미경으로 관찰하였다.

### 결 과

경기도 평택의 한우 비육농가에서 충남 당진의 소 수집상으로부터 수컷 한우 17두를 일시에 구입하여 사육하던 중 6일부터 17두 모두가 설사, 기침, 식욕부진 및 고열증세를 보이다가 차츰 증세가 심해져 다량의 수양성 또는 일부에서는 화농성 비즙을 분비하며 복식호흡과 호흡곤란 증상을 보이다가 1두는 구입 후 15일 만에 1두는 구입 후 30일 만에 폐사하였다.

폐사축은 외관이 수척하고 부검시 폐의 충·출혈 및 폐기종 소견과 폐의 할단면에는 화농성 염증 소견과 괴사소가 산재하고 있다. 신장, 간, 비장, 심장 등의 내부 장기에는 병소의 크기가 직경이 2mm에서 6cm로 다양하고 한계가 뚜렷한 황색 내지 황백색의 괴사성 결절이 산재하고 비장에서는 융기된 결절 형태로 존재하고 있

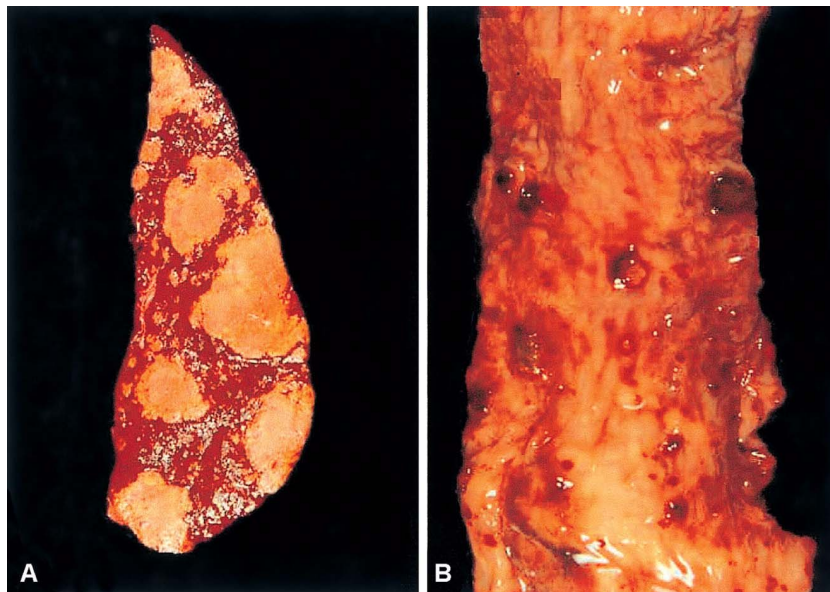
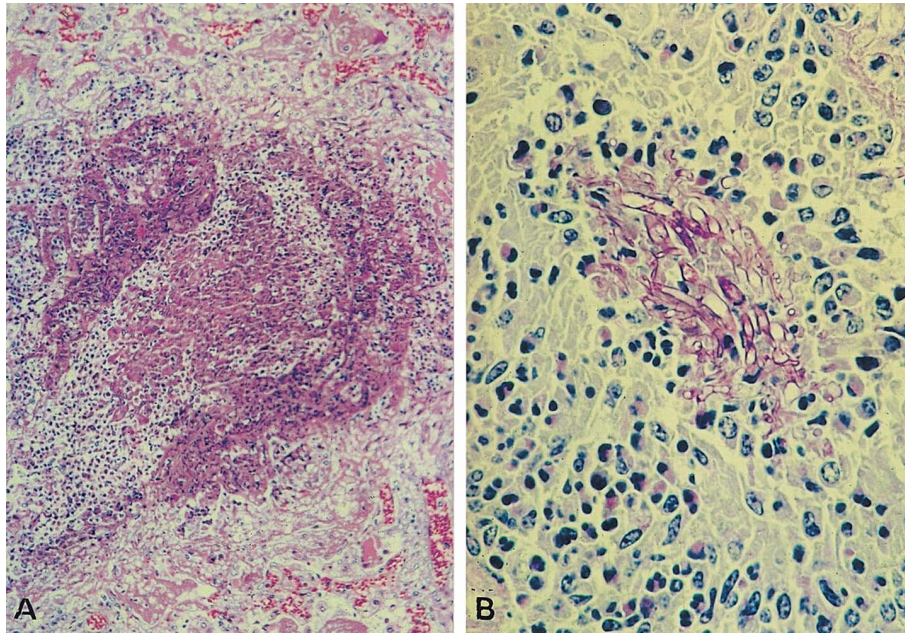
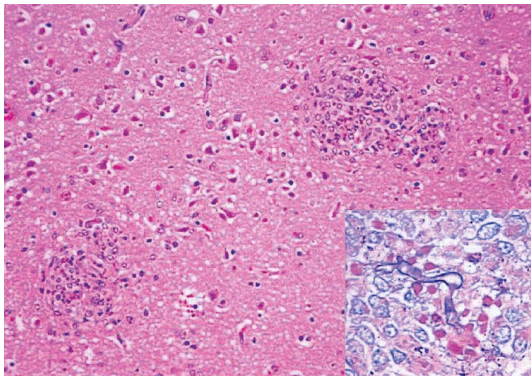


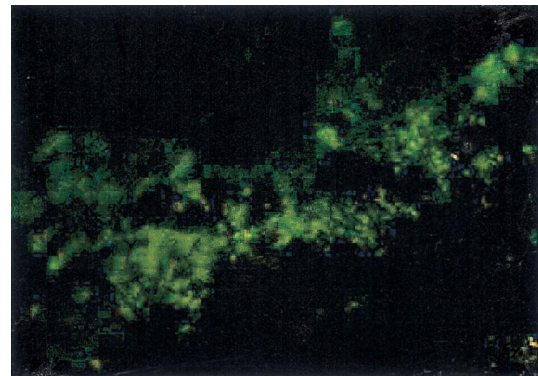
Fig. 1. Multifocal to coalescing yellowish foci in the liver (A) and well circumscribed ulcers in the intestinal mucosa (B).



**Fig. 2.** Pyogranulomatous inflammation in the renal medulla (A, HE stain, X100), and necrotic center containing thin-walled septated branching fungal hyphae surrounded by necrotic cellular debris, neutrophils, macrophages and occasional multinucleated giants cells (B, PAS stain, X400).



**Fig. 3.** Pyogranulomatous inflammation in the cerebrum (HE stain, X200), and fungal hyphae (insert, PAS stain, X400).



**Fig. 4.** BVD viral antigen in the epithelial cells of the small intestine stained by the direct fluorescent antibody test (X100).

다. 위, 십이지장, 공장 등은 점막이 미만성으로 발적되어 있고 대소 크기의 황백색 괴사소가 산재하며, 괴사소 주위는 대체로 붉게 발적되어 있다(Fig. 1).

병리조직학적 소견으로 여러 장기에서 병변 주위에 세포 붕괴물과 호중구 및 큰포식세포들로 둘러싸여 있었고 국소적인 단핵세포의 침윤도 관찰되는 육아종성 병변이 있었으며 병변의 중심부에는 곰팡이의 침윤이

있었다(Fig. 2). 일부 혈관에는 혈전 또는 경색소견과 함께 섬유소와 군사가 관찰되었다. 이러한 조직학적 소견은 간, 폐, 비장, 림프절 그리고 뇌에서도 관찰되었다. 심장에는 근섬유의 분절괴사와 근섬유 사이에 다수의 변성된 호중구의 침윤이 관찰되었고 장점막은 광범위한 궤양소와 함께 곰팡이의 침윤이 있었다. 또한 2두 중 1두에서 특이하게 대뇌의 한 부위에서 육아종성 염증소

견이 관찰되었고 PAS 염색결과 중심부에서 곰팡이 균사가 확인되었다(Fig. 3).

각 장기의 병변부에서 분리한 곰팡이는 *Aspergillus fumigatus*로 확인되었고 형광항체 검사결과 BVD 바이러스에만 양성반응을 보였고(Fig. 4) PI3, IBR 및 BRS 등의 바이러스에는 음성이었다.

## 고 찰

*Aspergillus fumigatus*는 가축과 사람 모두에 중요한 질병의 병원체로서 소는 주로 호흡기와 위장관을 통해 감염되며 혈류를 통해 전신으로 전파된다 [4].

이번 발생 예는 구입한 17두가 6일 정도 지난 다음 거의 동시에 발병하여 설사, 기침, 식욕부진, 비루 및 호흡곤란 등의 비슷한 임상증상을 보이다가 그 중 증상이 심한 2두가 폐사하여 검사한 결과 *Aspergillus fumigatus*가 폐, 심장, 신장, 간, 비장, 위장, 뇌 등 전신장기에 감염되어 육아종성 염증을 일으킨 것으로 확인되었다. 소에서의 곰팡이의 감염 경로는 곰팡이 낀 건초의 급여가 중요한 원인인자로 보고 있으며, 소에서의 *Aspergillus*는 최초 위장관에 감염된 후 혈류를 타고 전신으로 전파된다고 하였고, 이 농장에서 구입직후부터 급여한 볏짚의 중심부가 곰팡이에 심하게 오염되어 있는 것이 확인되어 *Aspergillus fumigatus*는 오염된 볏짚을 통해 경구 감염된 것으로 추정되었다 [1, 5, 7, 8]. 폐사한 2두에서 관찰된 심한 병리학적 소견과 동일한 임상증상을 보인 것으로 미루어 농장의 사육축 모두가 같은 곰팡이에 감염되었던 것으로 추정되며, 곰팡이의 전신장기로의 전이는 병리조직소견에서 혈관의 혈전과 경색소견을 보이며 그 부위에 균사가 관찰되어 *Aspergillus fumigatus*가 경구감염된 다음 혈류를 타고 전신장기로 전이된 것으로 판단된다 [5]. 곰팡이에 의한 전신감염 예는 면역기능이 저하된 상태이거나, 항생제를 장기간 사용한 경우, 빈혈 또는 백혈구 감소증 등의 상태에서 주로 발생된다고 하는데 이번 발생 예처럼 심한 경우는 매우 드문 예로서 *Aspergillus fumigatus* 단독감염에 의하기 보다는 1차적인 소인이 작용하였을 것으로 추정하였다 [5, 6]. 농장에서 항생제를 장기간 사용한 적이 없고 구입직후 동시에 발생하였다는 조사결과 면역저하를 일으키는 1차적인 바이러스의 감염이 의심되어 폐사축에 대한 BVD, PI3, IBR 및 BRS 등의 바이러스 검사를 실시하였고, 검사결과 2두 모두에서 BVD바이러스 항원양성으로 확인되어 이들 소는 BVD바이러스에 의해 면역력이 저하된 상태에서 *Aspergillus fumigatus*가 감염되어 전신장기로 퍼진 것으로 사료되었고 충남 당진에서 경기 평택으로의 이동과 사육환경 변화에 따른 스트레스도 같이 작용하여

심한 전신감염 상태를 나타낸 것으로 판단된다 [6, 10]. 특히 곰팡이에 의한 뇌에서의 육아종성 병변은 매우 드문 예로서 검사한 2두 중 1두에서 관찰되어 야외 발생 예에 있어서 복합감염여부 및 뇌를 포함한 모든 장기에 대한 세밀한 검색 및 조사가 요구된다.

BVD바이러스는 소화기 증상과, 호흡기 증상, 번식장애와 면역력 저하에 따른 다른 병원체의 2차 감염을 용이하게 일으키고 지속감염과 반복감염을 일으키는 등 소 사육농가에 고질적인 전염성 질병으로 국내에서는 소화기 증상을 주로 나타내었지만 근래에는 유산 등 번식장애증상도 발생되고 있다 [7]. BVD바이러스의 특징은 감염되어도 증상을 나타내지 않고 잠복감염상태에서 지속적으로 바이러스를 배출하여 질병을 전파시키며 [9], 바이러스 단독감염보다는 BVD바이러스가 감염되어 면역력이 저하된 상태에서 2차적인 병원체에 감염되어 심할 경우 소가 폐사하기도 하기 때문에 더욱 주시해야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

경기지역 한우 사육농가의 3개월령 송아지 17두가 설사, 기침, 호흡곤란, 비루 및 복식호흡증상을 보이다 2두가 폐사하여 검사한 결과 곰팡이에 오염된 볏짚으로부터 경구감염된 systemic aspergillosis로 확인되었고 BVD 바이러스에 감염되어 면역저하된 상태에서 *Aspergillus fumigatus*에 복합감염된 다음 곰팡이는 혈류를 타고 폐, 심장, 신장, 간, 비장, 위장 및 대뇌 등 전신장기로 전이되어 육아종성 염증을 일으킨 것으로 확인되었다.

## 참고문헌

1. Chihaya Y, Matsukawa K, Ohshima K, Matsui Y, Ogasa K, Furusawa Y, Okada H. A pathological study of bovine alimentary mycosis. J Comp Pathol 1992, **107**, 195-206.
2. High KP, Washburn RG. Invasive aspergillosis in mice immunosuppressed with cyclosporin A, tacrolimus (FK506), or sirolimus (Rapamycin). J Infect Dis 1997, **175**, 222-225.
3. Jean YH, Hwang EI, Kim JM, Kwon YB, Chung UI, Youn CK. Disseminated *Aspergillus fumigatus* infection in Korean calf. Res Rept RDA(V), 1988, **30**, 22-27.
4. Jensen HE, Olsen, SN, Aalbaek B. Gastrointestinal aspergillosis and zygomycosis of cattle. Vet Pathol 1994, **31**, 28-36.



5. **Jensen HE, Schonheyder H, Basse A.** Acute disseminated aspergillosis in a cow with special reference to penetration and spread. *J Comp Pathol* 1991, **104**, 411-417
6. **Jubb KVE, Kennedy PC, Palmer N.** Pathology of Domestic Animals, Vol. 2. pp. 156-157, 4th ed. Academic Press, California, 1993.
7. **Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW.** Veterinary Medicine. pp. 1085-1105, 1279-1281, 9th ed. Saunders, London, 2000.
8. **Rhodes JC, Jensen HE, Nilus AM, Whitambar CR, Farmer SG, Washburn RG, Steele PE, Amlung TW.** *Aspergillus* and aspergillosis. *J Med Vet Mycol* 1992, **30**, 51-57.
9. **Schoder G, Mostl K, Benetka V, Baumgartner W.** Different outcome of intrauterine infection with bovine viral diarrhea(BVD) virus in twin calves. *Vet Rec* 2004, **154**, 52-53.
10. **Shahriar FM, Clark EG, Janzen E, West K, Wobeser G.** Coinfection with bovine viral diarrhea virus and *mycoplasma bovis* in feedlot cattle with chronic pneumonia. *Can Vet J* 2002, **43**, 863-868.