

## 흑염소의 뇌염형 리스테리아증 발생 예

김하영\* · 배유찬 · 정병열 · 이경현 · 변재원 · 윤순식 · 이오수

국립수의과학검역원

(게재승인: 2006년 6월 7일)

## Encephalitic listeriosis in a Korean native goat (*Capra hircus*)

Ha-Young Kim\*, You-Chan Bae, Byeong-Yeal Jung, Kyung-Hyun Lee,  
Jae-Won Byun, Soon-Seek Yoon, O-Soo Lee

National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang 430-824, Korea

(Accepted: June 7, 2006)

**Abstract :** This paper describes a naturally occurring case of meningoencephalitis associated with *Listeria monocytogenes* in a 4 month-old Korean native goat. The goat was raised in a herd consisting of seventy goats, and fed on straw and leftover vegetables including onions, cauliflower, and bean sprouts. The clinical symptoms of the goat were depression, inappetence, anorexia, circling, and recumbency before death. No conspicuous gross lesions were found except consolidation of the lung. Histopathologically, severe multifocal microabscesses and perivascular cuffings were observed in the brain stem and mid brain. In addition, mild nonsuppurative meningitis in the cerebrum were seen in this case. The organism isolated from the brain stem was confirmed as *L. monocytogenes* using the biochemical tests and PCR assay. Based on clinical signs, histopathology, and bacterial isolation, we confirmed that this case was a typical encephalitic listeriosis.

**Key words :** circling, goat, *Listeria monocytogenes*, microabscess, meningoencephalitis

### 서 론

리스테리아증은 1-2  $\mu\text{m}$  길이의 그람양성균인 *Listeria monocytogenes*에 의해서 발생하는 급성 전염성 질병으로서 [17] 면양, 산양, 소 등의 반추수와 돼지, 말, 개, 고양이, 사람에도 감염되는 인수공통 전염병이다 [5, 9, 10, 14, 15, 18, 20, 22]. 이 질병은 적도지방을 제외한 전세계에서 산발적으로 발생하고 있으며 [1, 9, 14, 22] 유산형, 패혈증형, 뇌염형의 세가지 질병형으로 구분된다 [7-10, 15, 21]. 주로 겨울에서 초봄에 다발하는 질병으로서 pH 5.5이상의 불안정하게 발효된 사일리지 급여에 의해 발생되기도 한다 [4, 7, 9, 11-13, 17, 20].

미흡한 사양관리, 추운 날씨나 분만 등에 의해 동물이 스트레스를 받으면 *L. monocytogenes*는 결막, 방광, 소장의 점막상피세포에 침입, 증식하여 감염세포를 파

괴하고 이 세포가 대식구에 탐식되어 전신으로 전파된다. 이것이 삼차신경섬유 내에 침입, 상향성으로 이동하고 연수로 침입하여 뇌염형 리스테리아증을 일으키게 된다 [6-9, 15]. Charton과 Garcia는 삼차신경 원위부에서 보이는 병변은 원인균이 이 신경을 따라서 이주했음을 보여주는 증거라고 보고하였다 [6]. 면양의 경우, 겨울에서 초봄에 질치 등으로 인하여 치아에 손상을 받으면 균이 삼차신경 말단으로 침입하여 상향성 신경염 및 뇌염을 일으키는 뇌염형 리스테리아증의 발생이 가장 일반적이며 [4, 17, 22] 면양에서 치수에 이 균을 실험적으로 접종시켰을 때 이 질병이 발생하는 것이 이를 뒷받침해준다 [4].

뇌염형은 반추수 성숙에서 주로 발생하며 선회, 혼수, 편측성 안면신경 마비, 안검경련, 안구진탕, 연하장애 등의 신경증상을 주로 보이므로 선회병이라 불리우기도

\*Corresponding author: Ha-Young Kim  
National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang 430-824, Korea  
[Tel: +82-31-467-1743, Fax: +82-31-467-1800, E-mail: dvm9573@nvrqs.go.kr]

한다 [8, 9, 13, 14, 17]. 뇌막의 충혈, 글로불린과 백혈구의 증가로 인한 뇌척수액의 혼탁, 뇌간의 괴사소 등이 간혹 관찰되기도 하지만 [22] 이는 아주 드문 사례로서 육안소견은 거의 관찰되지 않는다 [14, 15, 18].

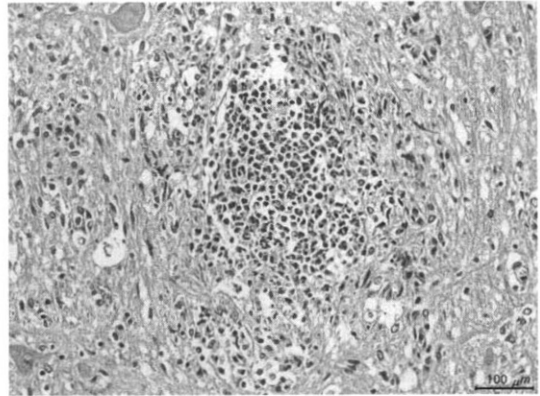
우리나라에서는 흑염소의 사육이 증가하는 경향이고 사일리지의 급여는 드문 실정이지만 [1] *L. monocytogenes*가 토양, 목초, 동물의 분변 등에 상재하며 수년 동안 생존하므로 항상 감염의 기회가 내포되어 있다 [8, 9, 14, 17, 20]. 그러나 국내에서 흑염소 리스테리아증에 대한 발생 보고는 많지 않은 실정이며, 성축에서 발생 예가 보고된 바 있다 [1]. 2005년 4월 경북 구미 소재의 농가에서 흑염소 4두가 선회운동을 보이며 폐사하여 그 중 4개월령 흑염소 1두가 국립수의과학검역원에 의뢰되어 병리해부 및 조직검사, 세균분리 및 PCR검사를 실시한 결과 리스테리아증으로 확인되었기에 보고하고자 한다.

## 증 례

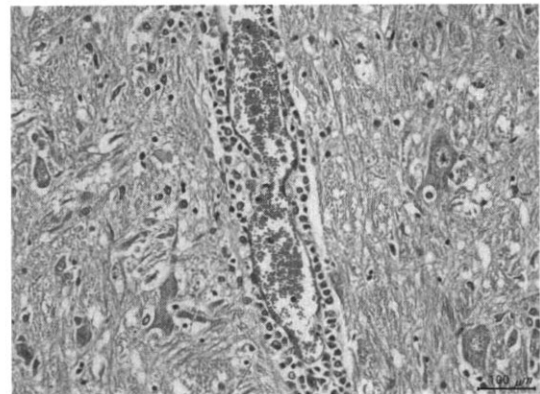
경북 구미 소재의 흑염소 70두 사육농가에서 2005년 1월 부터 4월 까지 성별, 연령에 관계없이 산발적으로 5두가 선회운동 등의 신경증상을 보인 뒤 2-10일 사이에 4두가 폐사하였다. 이러한 증상을 보인 개체들 중 4개월령 수컷 흑염소 폐사축 1두가 2005년 4월에 국립수의과학검역원 병리과에 의뢰되었다. 발생 농장의 축사는 개방형이었고 농장주는 건초와 식당에서 수거한 채소 찌꺼기 등을 급여하고 있었으며 농후사료는 급여하고 있지 않았다. 의뢰된 개체는 침울, 식욕부진, 사경 등의 증상을 보이다가 선회운동 후 좌측으로 횡와한 후 폐사하였다.

폐사원인의 규명을 위하여 일반적인 부검술식에 의하여 부검을 실시하였다. 부검 후 뇌, 폐 및 주요 실질장기는 병리조직검사를 위하여 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 통상적인 조직 처리과정을 거쳐 파라핀에 포매 하였다. 파라핀 포매 조직을 3 $\mu$ m 두께로 박절한 다음 hematoxylin & eosin(H&E) 염색을 실시하여 광학현미경 하에서 관찰하였다.

부검 시 사후부패가 상당히 진행된 상태였으며, 폐의 경화 외에 특이적인 육안소견은 관찰되지 않았다. 병리조직학적으로 중뇌와 뇌간에서 중등도 내지는 아주 심한 다발성 미세농양이 관찰되는 점(Fig. 1)이 가장 특징적이었고 이 병변은 중뇌보다 뇌간에서 더 심하게 나타났다. 이 미세농양은 병소에 따라서 침윤된 세포의 분포가 다르게 나타났는데 주로 다수의 변성된 호중구와 소수의 대식세포가 침윤된 병소가 있는 반면에 대식세포가 주를 이루며 여기에 소수의 변성된 호중구가 개체된



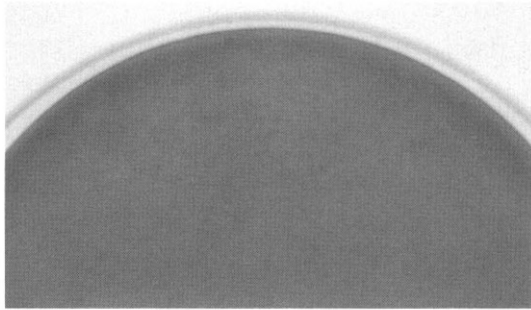
**Fig. 1.** Brainstem. Note the microabscess. Degenerated neutrophils and macrophages are incorporated in the lesion. H&E stain.



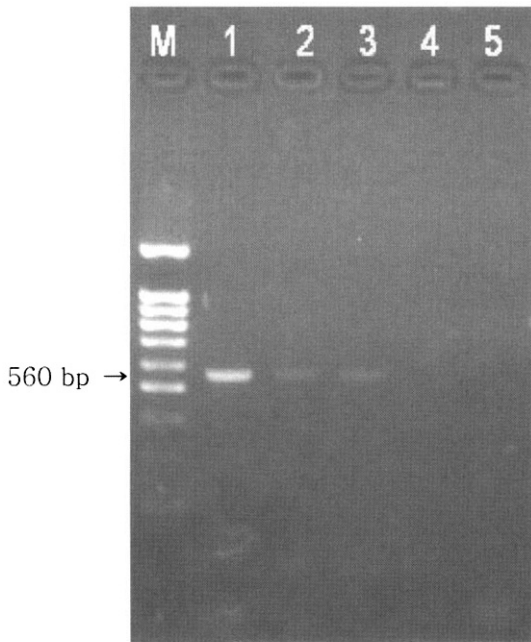
**Fig. 2.** Brainstem. Note the moderate perivascular cuffing. It is composed of lymphocytes, macrophages, and neutrophils. H&E stain.

병소도 관찰되었다. 그밖에 뇌간의 미세농양 주위에서는 신경섬유망의 소실이 관찰되었다. 또한 중뇌와 뇌간에서 다발성으로 중등도의 혈관주위 세포침윤이 관찰되었으며 이는 다수의 대식세포와 소수의 림프구 및 호중구로 구성되어 있었다(Fig. 2). 척수의 백질에도 경미한 국소성 미세농양과 혈관주위 세포침윤이 관찰되었으며 대뇌, 소뇌, 중뇌의 뇌막에 대식세포와 림프구 침윤에 의한 경미한 비화농성 뇌막염이 관찰되었다. 그 밖에 폐에서는 기관지, 세기관지, 폐포 내에 많은 수의 다형핵 백혈구와 대식세포가 침윤된 심한 화농성 기관지폐렴 소견이 관찰되었으며 간, 신장 등의 다른 실질장기에서는 특이 소견이 관찰되지 않았다.

*L. monocytogenes*를 분리하기 위하여, 뇌간 조직 1g



**Fig. 3.** *L. monocytogenes* isolated from Korean native goat. It was cultured at 37°C for 2 days aerobically.  $\beta$ -hemolysis was shown around the colonies on sheep blood agar.



**Fig. 4.** PCR amplification of DNA from *Listeria* spp. Using primers specific for *hly* gene. The PCR products were analysed by electrophoresis on a 2% agarose gel followed by ethidium bromide staining. M: 100 bp DNA ladder, lane 1; strain isolated from the brain stem of goat with encephalitis, lane 2; *L. monocytogenes* ATCC 19114, lane 3; *L. monocytogenes* ATCC 19118, lane 4; *L. innocua* ATCC 33090, lane 5; negative control (no template).

을 세절하여 9 ml의 *Listeria* enrichment broth(Difco, USA)와 혼합하여 37°C에서 3일간 배양하였다. 이를 *Listeria* 선택배지인 Oxford agar(Difco, USA)에 접종하여 37°C, 48시간 배양하여 esculin을 분해한 *Listeria* 유

사 집락을 순수분리하였다. 분리균주의 생화학적인 성장 검사를 실시한 바, catalase 양성, 면양혈액배지에서  $\beta$ -용혈성, mannitol 및 xylose 분해능 음성, *Staphylococcus aureus*를 이용한 CAMP시험 양성 등의 성상이 관찰되어 분리균주는 *L. monocytogenes*로 동정되었다(Fig. 3).

*L. monocytogenes*에 특이적인 listeriolysin O 유전자 (*hly*) 존재 유무를 확인하기 위하여 LL1(5'-GACATTCAA GTTGTGAA-3')과 LL4(5'-CGCCACACTTGAGATAT-3') primer를 사용하였다 [16]. 균주는 *L. monocytogenes* ATCC 19114, *L. monocytogenes* ATCC 19118, *L. innocua* ATCC 33090, 산양에서 분리된 *L. monocytogenes* 총 4주를 사용하였다. Genomic DNA 추출과 PCR 반응조건은 정 등의 방법 [3]에 따라 실시 하였으며, PCR mixture는 10× PCR buffer(Bioneer, Korea) 5  $\mu$ l, 10 mM dNTPs(Takara, Japan) 1  $\mu$ l, *Taq* DNA polymerase(Bioneer) 1 unit, 100 pmole/ $\mu$ l로 희석된 primer 각각 1  $\mu$ l, template DNA 5  $\mu$ l를 혼합한 후 멸균증류수로 최종 50  $\mu$ l 되게 조정하였다. PCR 증폭산물 10  $\mu$ l를 2% agarose상에서 전기영동한 결과 560 bp의 특이유전자 증폭산물이 관찰되었다(Fig. 4).

## 고 찰

*L. monocytogenes*는 토양, 목초, 동물의 분변, 사일리지 등 자연계에 상재균으로서 널리 분포하고 있으며 주로 경구감염에 의하여 동물에 전파된다 [13, 17]. 다른 축종에서와 마찬가지로 산양에서도 추운 날씨, 사료의 변화, 임신, 분만 등의 스트레스가 동물이 이 질병에 쉽게 걸리게 하는 중요한 요인이다 [9, 11, 14, 17, 18]. 산양에서 10% 이상의 폐사율을 보이며 주로 사일리지를 급여하는 산양에서 전세계적으로 산발적인 발생 보고가 있다 [7].

면양과 산양에서는 처음 증상을 보인 후 폐사될 때까지 수시간 ~ 4일 정도로 급속한 진행을 보인다고 보고되어 있으나 [7, 9, 20], 본 증례에서 증상을 보인 개체들의 경우 2 ~ 10일 정도의 경과를 보여 기존의 보고와 진행 속도에서 차이가 있었다.

*L. monocytogenes*는 뇌간에 친화성이 있어서 주로 뇌교와 연수에서 미세농양, 혈관주위 세포침윤 등의 뇌막 뇌염, 신경 괴사, 신경절신경염 등의 병리조직소견이 관찰된다 [6, 8, 9, 15, 18]. 본 사례에서도 뇌간에서 가장 심한 병변이 관찰되어 기존의 보고와 일치하였으나, 성숙에서 주로 발생한다는 보고 [1]와는 달리 4개월령의 어린 개체에서도 발생이 된 것으로 특이하였다.

*L. monocytogenes*는 특히 임신자궁, 간장, 비장, 뇌 조직에 친화성을 나타내며 이 질병의 유산형은 주로 임신

말기에 발생하는데 모축은 대개 증상을 보이지 않는다 [8, 9, 17]. 패혈증형은 주로 신생축에서 발생하며 간 과사를 주증으로 하며 급사를 나타낸다 [8, 9, 13, 15, 17]. 리스테리아증은 단위동물에서는 패혈증형이 가장 일반적인 반면 [8, 11] 산양 등 반추수에서는 뇌염형이 가장 흔한 것으로 보고되어 있다 [11, 14]. 이들 질병형들은 한 개체, 혹은 같은 무리에서 중복되어 발생하는 경우는 매우 드물지만 [6, 8, 9, 15], 한 무리의 면양에서 패혈증, 유산, 뇌염의 세가지 질병형 모두가 발생된 예도 보고되어 있다 [12, 19].

본 증례에서 뇌염형 리스테리아증의 전형적인 임상증상 중 하나인 선회가 관찰되었으며 병리해부 검사에서 특이한 육안병변이 관찰되지 않은 점은 기존의 보고와 일치하였다 [1, 6, 15]. 전형적인 병리조직 소견인 미세농양과 혈관주위 세포침윤이 뇌간에서 가장 심하게 관찰되었던 점은 기존의 뇌염형 리스테리아증의 병리학적 소견과 일치하였다 [1, 7, 9-13, 15, 19, 21, 22]. 기존의 보고와 같이 뇌간의 미세농양 중 대부분의 병소가 다수의 호중구와 소수의 대식세포로 구성되어 있었다 [14]. 그러나 미세농양 병소 중 몇몇 부분은 호중구보다 대식세포의 수가 현저하게 많이 관찰되었는데 이는 Wood의 보고 [22]와 일치하고 있으며 이처럼 침윤된 세포들이 차이를 보이는 것은 질병의 진행과 관계가 있는 것으로 생각된다. 또한 림프구나 대식구 등 다수의 단핵구와 소수의 호중구로 구성된 혈관주위 세포침윤소견, 뇌막에 침윤된 염증세포의 구성 등이 기존의 보고와 일치하였다 [11, 14, 19, 22]. 그러나 부검시 삼차신경 등을 채취하지 않아서 기존의 보고들에서 관찰된 신경염 소견은 확인할 수 없었다 [6, 22].

흑염소 뇌간에서 분리된 균주를 대상으로 당 분해능과 CAMP시험 등의 생화학적인 성상시험을 실시한 결과 분리균주는 *L. monocytogenes*로 동정되었으며 이러한 생화학적인 성상시험 결과는 정 등의 보고와 동일하였다 [2]. 한편 *L. monocytogenes*의 특이 유전자로 알려진 listeriolysin O 유전자(*hly*) 유무를 PCR로 확인한 결과, 분리균주는 *L. monocytogenes* 표준균주와 동일한 크기의 560 bp의 증폭산물을 형성하였으며 *L. innocua*에서는 유전자 증폭산물이 나타나지 않아, 본 PCR기법은 Thomas 등 [16]의 보고와 같이 *L. monocytogenes*를 특이적으로 검출할 수 있음을 확인 할 수 있었다. 따라서 PCR 기법은 균 분리법과 더불어 야외가검물에서 리스테리아증의 진단을 위하여 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

뇌염형 리스테리아증과 감별해야 될 질병으로서는 *Histophilus somni* 감염증, 광견병, 광우병, 납중독, 저마그네슘혈증, 저칼슘혈증, 임신중독증 등이 있다. 특히,

산양에서는 caprine arthritis/encephalitis(CAE)의 신경형과 감별이 되어야 한다 [14]. *H. somni* 감염증의 주요 병리학적 소견은 혈전색전성 뇌막뇌염으로서 리스테리아증과 감별이 가능하다 [15]. 이 질병들은 임상증상이나 실험실 검사법으로 감별을 해야 한다.

리스트리아증의 진단은 균 분리 및 동정으로 이루어진다고 생각되어져 왔으나 몇몇 보고자들은 균 분리 만으로는 확진이 불가능 하며 반드시 병리조직학적인 소견 등의 다른 진단법이 병행되어져야 한다고 보고하였다 [7]. 또한 균 분리는 수일이 소요되고, 비용이 비싸며, 분리가 잘 되지 않는 경우 등의 문제점이 발생하고 있어 최근 신속하고 정확한 진단법이 요구됨에 따라 면역조직화학염색법을 통한 원인체의 검출법이 보고되었으며 이는 어떤 이유에 의하여 균 분리를 제대로 수행하지 못했을 경우 매우 민감하고 특이한 진단법으로 생각되고 있다 [21].

본 예의 시료를 의뢰한 수의사는 식당에서 수거하여 급여한 음식물이 *L. monocytogenes*에 오염되었을 가능성, 건초의 관리소홀, 농후사료를 급여하지 않음으로써 발생하는 영양장애를 발병의 원인으로 추정하였다. 따라서 리스테리아증의 원인규명을 위해서 동물의 장기뿐 아니라 급여하는 잔반이나 사료의 검사가 요구된다 [9, 11, 12, 14]. 그러나 증상을 보인 5두 외에 더 이상의 발병이 없는 것으로 미루어보아 다른 발병소인이 관여되었을 가능성도 완전히 배제할 수는 없다.

## 결 론

본 예의 흑염소는 육안적으로 사경, 선회 등 신경증상을 보였고 병리조직학적으로 뇌막뇌척수염이 관찰되었으며 뇌간에서 원인균인 *L. monocytogenes*가 분리됨에 따라 뇌염형 리스테리아증으로 진단되었다.

## 참고문헌

1. 여상건, 김순복, 최상용. 한국 재래산양에서 발생한 리스테리아병. 대한수의학회지. 1987, 27, 207-213.
2. 정병열, 임현숙, 김봉환. 가축의 장내용물에서 *Listeria* 속균의 분포도 조사. 한국수의공중보건학회지. 2003, 27, 41-46.
3. 정병열, 임현숙, 정석찬. *Listeria monocytogenes*의 신속검출을 위한 선택배지 및 multiplex PCR기법 개발. 대한수의학회지. 2003, 43, 231-237.
4. Barlow RM, McGorum B. Ovine listerial encephalitis: Analysis, hypothesis and synthesis. Vet Rec 1985, 116, 233-236.
5. Cain DB, McCann VL. An unusual case of cutaneous

- listeriosis. J Clin Microbiol 1986, **23**, 976-977.
6. **Charlton KM, Garcia MM.** Spontaneous listeric encephalitis and neuritis in sheep. Light microscopic studies. Vet Pathol 1977, **14**, 297-313.
  7. **Johnson GC, Maddox CW, Fales WH, Wolff WA, Randle RF, Ramos JA, Schwartz H, Heise KM, Bactz AL, Wesley IV, Wagner DE.** Epidemiologic evaluation of encephalitic listeriosis in goats. J Am Vet Med Assoc 1996, **208**, 1695-1699.
  8. **Jones TC.** Veterinary pathology. 6th ed. pp. 461-463, Lippincott Williams & Wilkins, 1997.
  9. **Jubb KVF, Juxtable CR.** The nervous system. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of domestic animals. 4th ed. pp. 393-397, Academic Press, San Diego, 1997.
  10. **Loeb E.** Encephalitic listeriosis in ruminants: Immunohistochemistry as a diagnostic tool. J Vet Med A 2004, **51**, 453-455.
  11. **Loken T, Gronstol H.** Clinical investigations in a goat herd with outbreaks of listeriosis. Acta Vet Scand 1982, **23**, 380-391.
  12. **Low JC, Renton CP.** Septicaemia, encephalitis and abortions in a housed flock of sheep caused by *Listeria monocytogenes* type 1/2. Vet Rec 1985, **116**, 147-150.
  13. **Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR.** Clinical Veterinary Microbiology. pp. 170-174, Wolfe, London 1994.
  14. **Smith MC, Sherman DM.** Goat medicine. pp. 141-144, Lippincott Williams & Wilkins, 1994.
  15. **Storts RW, Montgomery DL.** The nervous system. In: McGavin MD, Carlton WW, Zachary JF (eds.). Thomson's Special Veterinary Pathology. 2nd ed. pp. 441-442, Mosby, 2001.
  16. **Thomas EJ, King RK, Burchak J, Gannon VP.** Sensitive and specific detection of *Listeria monocytogenes* in milk and ground beef with the polymerase chain reaction. Appl Environ Microbiol 1991, **57**, 2576-2580.
  17. **Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, Barlough JE.** Hagan and Bruner's microbiology and infectious diseases of domestic animals. 8th ed. pp. 241-246, Comstock Publishing Associates, 1988.
  18. **Vandegraaff R, Borland NA, Browning JW.** An outbreak of listerial meningo-encephalitis in sheep. Aust Vet J 1981, **57**, 94-96.
  19. **Wagner M, Melzner D, Bago Z, Egerbacher M, Schilcher F, Zangana A, Schoder D.** Outbreak of clinical listeriosis in sheep: Evaluation from possible contamination routes from feed to raw produce and humans. J Vet Med 2005, **52**, 278-283.
  20. **Wardrope DD, Macleod NSM.** Outbreak of listeria meningoencephalitis in young lambs. Vet Rec 1983, **113**, 213-214.
  21. **Weinstock D, Horton SB, Rowland PH.** Rapid diagnosis of *Listeria monocytogenes* by immunohistochemistry in formalin-fixed brain tissue. Vet Pathol 1995, **32**, 193-195.
  22. **Wood JS.** Encephalitic listeriosis in a herd of goats. Can Vet J 1972, **13**, 80-82.