

송아지에서 발생한 *Mannheimia haemolytica* 폐렴의 병리조직학적 소견

진영화* · 노인순 · 이경현 · 이경우 · 이희수

국립수의과학검역원
(게재승인: 2008년 6월 23일)

Histopathologic lesion of *Mannheimia haemolytica* pneumonia in calves

Young Hwa Jean*, In Soon Roh, Kyung Hyun Lee, Kyung Woo Lee, Hee Soo Lee

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

(Accepted: June 23, 2008)

Abstract : Four 5 month old calves were died after showing respiratory distress after long-distance transportation at winter season. They were diagnosed as fibrinous lobar pneumonia caused by *Mannheimia (M.) haemolytica*. Grossly, lungs were attached onto the pleura by fibrin, with a rich yellowish fluid in thorax. The cut surface of the lung was showed marbled pattern of the reddish or greyish consolidation and widened interlobular septa by fibrin deposition. Histopathologically, parenchymal necrosis was delineated by a band of the degenerated inflammatory cells, and distended interlobular septa with serofibrinous exudates and vascular thrombosis with alveolar capillaries degeneration and abundant serofibrinous exudates in alveoli. *M. hemolytica* were isolated from all calves, and bovine viral diarrhoea virus and parainfluenza type 3 virus in one calf were detected by RT-PCR. Thus, it was concluded that this case was diagnosed as pneumonic manheimiosis suggested by complex infection with viruses after long-distance transportation and coldness.

Key words : fibrinous lobar pneumonia, *Mannheimia haemolytica*

서 론

어린 송아지를 외부에서 구입하여 집단 사육할 경우 종종 발생되어 경제적 피해를 주는 *M. haemolytica*에 의한 급성 섬유소성 대엽성 폐렴은 만헤이미아성 폐렴 (pneumonic manheimiosis), 또는 *M. haemolytica* 폐렴으로 불리우며, 송아지를 먼 곳으로 수송한 후에 다발하기 때문에 수송열(shipping fever)이라고도 한다 [2, 11]. *M. hemolytica*에 의한 소의 호흡기 질병은 오래 전부터 발생되어 온 질병으로서 현재에도 많은 연구자들이 이의 병리발생 원인을 규명하기 위해 노력하고 있는 질병이다. *M. hemolytica* 이외에 바이러스나 세균 또는 곰팡이 등의 미생물이 복합 감염되어 증세를 더욱 악화시키며 주로 문제가 되고 있는 미생물로는 소 전염성비기관염

(IBR) 바이러스, 소 합포체성 폐렴(BRS) 바이러스, 파라 인플루엔자(PI-3) 바이러스, 소 바이러스성 설사(BVD) 바이러스, 마이코플라즈마 균 및 파스튜렐라 균 등이 있다. 또한 스트레스도 이 질병 발생에 큰 역할을 하는데 낮과 밤의 큰 기온 차, 축사내로 들어오는 찬바람, 장거리 수송, 급여사료의 변화, 좁은 공간에서의 밀사 및 여러 지역에서 모인 소들의 합사 등도 질병발생요인으로 작용한다 [2, 11, 15].

*M. hemolytica*는 감염되어도 무증상 예에서부터 심한 폐렴을 일으키는 예 등 증상이 다양하나 일단 폐에 침입한 후에는 빠르게 증식하여 폐렴을 일으키는데 주로 소엽간질의 심한 수종, 섬유소 침윤, 염증세포의 침윤 및 출혈과 혈전을 일으킨다고 하였다. 감염 후 24-30시간 후부터 40°C 이상의 고열이 지속되고 호흡축박, 비루와

*Corresponding author: Young Hwa Jean
National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang 430-824, Korea
[Tel: +82-31-467-1870, Fax: +82-31-467-1868, E-mail: jean@nvrqs.go.kr]

식육결핍을 보이고 2-3일이면 70% 이상의 폐렴병변을 보이는 급성의 호흡기 질병으로 알려져 있다 [5, 6, 11].

폐에서의 병변은 대개 양측성으로 나타나며 앞배쪽 폐엽에서 시작되고 폐의 넓은 부분이 경화되는데 4주령 미만의 송아지는 10~20%의 폐가 손상을 받더라도 치명적인 질병이다 [12]. 흉벽 및 폐소엽 간에는 섬유소로 유착되고 절단면은 출혈, 경색, 괴사, 간변에 의해서 여러 가지 종류의 색을 나타낼 수 있다. 폐포는 수종과 섬유소가 존재하며 때때로 여러 부위에 출혈이 있게 된다. 특히 백혈구, 대식구와 같은 염증세포가 출현하며 응고 괴사된 부위가 존재한다. 실험적 감염에 의하면 감염 2~3일경에는 연한 갈색의 경화를 나타내며 6일까지는 감염부위가 경화되고 소결절을 형성하게 되며 9~10일까지는 결절병변이 확실해지고 섬유조직이 병변주위를 덮게 되어 육안적으로 구별이 확실해진다고 하였고 또 다른 연구자는 실험적 감염에 의한 발병에서 18시간까지 무기폐, 폐포와 소기관지의 백혈구 침윤이 나타나며 3일까지 섬유소성 폐렴이 완전히 발달되어 림프관의 혈전이 나타나고 폐포 내에 섬유소성 삼출물이 존재하고 백혈구에 의해 경계를 이루는 괴사부위가 존재하며 7일까지는 모든 삼출물의 기질화가 일어나는 급성의 호흡기 질병임을 보고하고 있다 [4, 7, 13].

국내에서 *M. hemolytica*에 의한 폐렴발생은 오래전부터 있었으며 1980년대 외국으로부터 비육소의 도입 시 많은 폐사를 가져왔던 질병 중의 하나였고 현재에도 발생되고 있는 질병이다. 그러나 이 질병의 자연발생 예에 대한 정식보고는 아쉽게도 없으며 실험적으로 송아지에 접종하여 병변을 유발한 예에 대한 보고만 있다 [7]. 저자는 추운 겨울철 장거리 수송 후 송아지에서 자연발생한 *M. hemolytica* 폐렴을 확인하였기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

겨울철에 남쪽지방에서 구입하여 경기도 북부지역에서 사육 중이던 5개월령의 한우 송아지 4두가 심한 호흡기증상을 보인 후 폐사하여 국립수의과학검역원에 검사 의뢰하였다. 폐사축은 부검하여 육안검사를 실시하고 조직을 채취하여 10% 중성포르말린에 고정된 다음 절편제작 후 hematoxyline & eosin 염색을 실시하였다. 원인체 검사를 위하여 폐조직, 폐삼출액 및 흉수로부터 무균적으로 병변재료를 채취하여 blood agar에 접종하고 37°C에서 18-24시간 배양하였다. 평판 상에 증식된 의심되는 집락을 순수 배양한 다음 항혈청과의 응집반응 및 생화학적 성상검사를 실시하여 국립수의과학검역원에서 보유하고 있는 *M. haemolytica* 및 *P. multocida* 표준주와 비교시험하였으며, Automatic Vitek 동정기(Biomerieux,

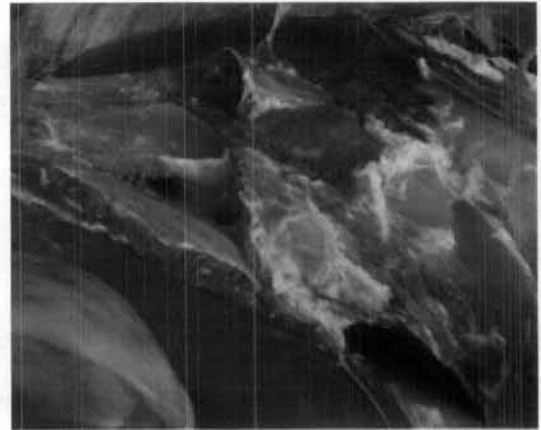


Fig. 1. The lungs were showed fibrinous lobar pneumonia with prominent fibrinous pleuritis and a rich yellowish fluid in the thorax.

France)를 사용하여 최종적으로 확인하였고, 바이러스와의 복합감염을 확인하기위해 Lee 등 [9]과 Oberst 등 [10]의 방법에 준하여 PCR검사를 실시하였다.

결 과

육안소견은 폐는 군데군데 흉벽과 섬유소로 유착되어 있었으며 흉강 내에는 반투명한 황갈색조의 흉수가 대량 저류하고 있었다. 각 폐엽은 섬유소로 유착되어 있었으며 전엽과 중간엽은 전 부위가 발적 경화되어 있었다 (Fig. 1). 폐는 주로 앞배쪽엽이 대부분 발적 종창되고 경화된 대엽성 폐렴을 보이고 뒷쪽엽은 발적, 종창하여 반죽경도이었다. 할단면은 대엽성으로 발적 경화되어 있고 소엽간질의 미만성 비후와 섬유소성 물질의 침윤이 있었다. 기관지주위, 혈관주위 및 소엽사이 결합조직의 림프관은 섬유소가 차고 확장하여 수종성으로 비후되어 있었다. 폐포강 내에는 기질성 삼출물이 충만하여 있었다. 폐 실질에서는 폐포의 충혈과 섬유소 삼출로 간변부위와 융해된 섬유소들이 결합조직으로 대체된 육변부위가 관찰되었다. 폐의 단면에서 폐 실질의 병변과 넓게 비후한 소엽사이 결합조직이 모자이크 무늬를 나타내었다 (Fig. 2). 일부 기관지에서는 회백색조의 농성 삼출물이 배출되기도 하며 폐문 림프절은 매우 종대되고 발적되어 있었다.

조직병리소견은 폐 실질은 넓은 범위로 괴사되어 변성된 호중구와 림프구 및 대식구 등의 염증세포로 뚜렷한 경계를 보이는 섬유소성 대엽성 폐렴소견을 나타내었으며, 소엽사이 결합조직은 수종성으로 비후하고 림프관은 섬유소가 차서 확장되어 있었고 혈관의 혈전도 관찰되었다 (Fig. 3). 또한 폐소엽에서는 소엽 변연성으로



Fig. 2. The cut surface of the lung was showed marbled pattern of the reddish or greyish consolidation and widened interlobular septa by fibrin infiltration.

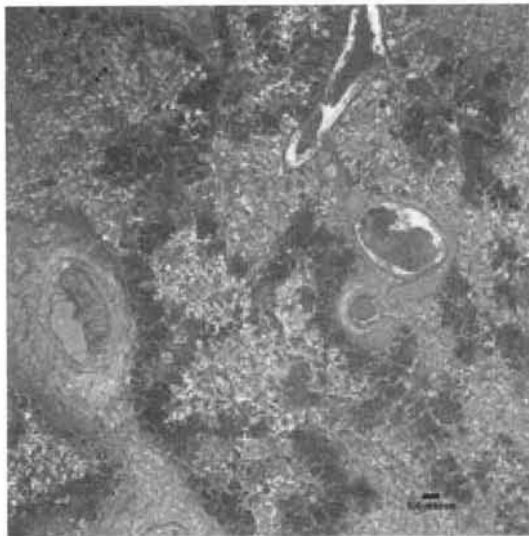


Fig. 3. Parenchymal necrosis are delineated by a band of the degenerated inflammatory cells, and distended interlobular septa with serofibrinous exudates and vascular thrombosis. H&E. Bar = 100 μ .

띠모양의 괴사소를 형성하고 이와 인접한 폐포벽은 대식구의 침윤과 섬유아세포의 증식으로 비후되어 있었다. 폐실질은 괴사되고 폐포모세혈관은 변성되고 확장되어 꾸불꾸불하며 폐포 내에는 장액과 섬유소가 삼출하여 응고 괴사소견을 보였다(Fig. 4). 폐소엽의 변연부는 변성괴사된 호중구, 림프구 및 대식구 등 염증세포로 이루어져 일정한 경계부를 이루고 있었는데 이들 대식구는 유원형 또는 방추형이고 농염된 핵을 가지며 공포

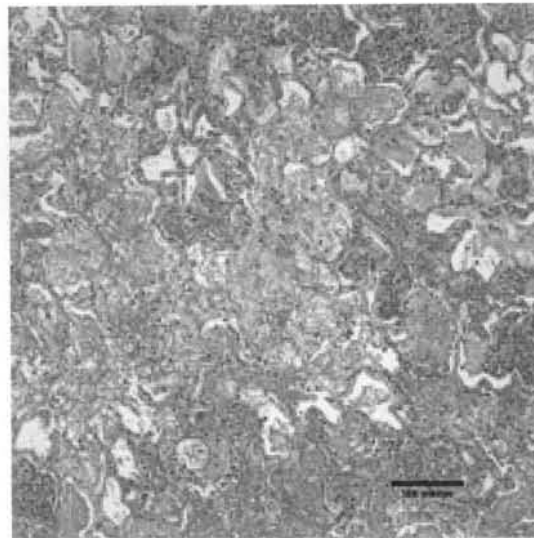


Fig. 4. Parenchymal necrosis, alveolar capillaries degeneration and abundant serofibrinous exudates in alveoli are seen. H&E. Bar = 100 μ .

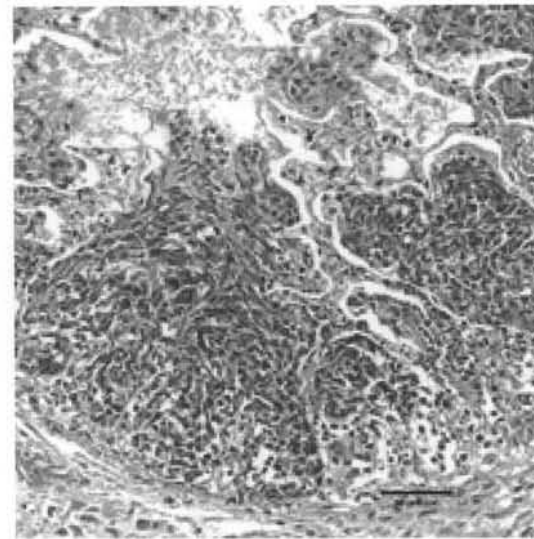


Fig. 5. The degenerated oat-shaped macrophages showed the streaming pattern at the peripheral area. H&E. Bar = 50 μ .

를 함유하여 선회성의 배열을 취하는 세포집단을 이루고 있었다(Fig. 5). 일부에서는 폐포벽의 결합조직이 증식하여 삼출물과 대치된 기질화가 관찰되어 육변상태를 보이기도 하였다.

폐조직, 폐삼출액 및 흉수를 24시간 호기적으로 배양한 결과 4두 모두에서 blood agar 상에 균일한 균집락을 형성하였으며, 생화학적인 특성시험 결과 beta-haemol-

ysis(+), MacConkey agar(+), Indol(-), urease(-), ornithine decarboxylase(-), arabinose(+), trehalose(-) 및 maltose(+) 으로서 standard *M. haemolytica*와 일치하였다. 또한 분리균은 토끼 *M. haemolytica* 항혈청과 양성반응으로 나타내었으며, Vitek 자동동정기의 반응에서도 분리균주 모두가 *M. haemolytica*으로 동정되었다. PCR 검사결과 1두에서 BVD 바이러스와 PI-3 바이러스의 핵산이 확인되었다.

고 찰

*M. haemolytica*는 건강한 소에서도 분리되기도 하고 감염되어도 무증상 예에서부터 심한 폐렴으로 폐사하는 예까지 다양하다고 하며 일단 감염되어 증상을 나타내면 송아지는 심한 호흡곤란과 40°C 이상의 고열, 기침, 콧물, 식욕부진 등을 보이는 급성 호흡기 질병이고 *M. haemolytica* 균이 증식 시 다량의 독소를 생성하기 때문에 일부 감염동물에서는 뚜렷한 전구증상없이 폐사하는 경우도 있다 [1, 3, 8, 15].

M. haemolytica 단독으로도 심한 송아지 폐렴을 일으킬 수 있으나 많은 예에서 *M. haemolytica*가 폐렴을 일으키기 위해서는 스트레스 인자가 필요하며, 그런 인자에는 장거리 수송, 여러 지역에서 온 송아지의 합사, 좁은 공간에서의 과밀사육, 추위 및 사료급변 등 환경적 요인에 의한 스트레스와 PI-3 바이러스나 IBR 바이러스, BRS 바이러스 또는 *Mycoplasma* 균 등이 먼저 송아지 폐조직에 감염되어 폐조직을 손상시키면 *M. haemolytica*의 부착이 용이하게 되거나 면역억제 작용을 일으키기 때문으로 보고하고 있다 [2, 4, 11]. 이번 발생 예에서도 4두 중 1두에서 BVD 바이러스와 PI-3 바이러스 핵산이 검출되어 이들 바이러스의 감염과 겨울철의 장거리 수송, 여러 지역에서 온 송아지의 합사, 환경변화, 추위 등이 복합적으로 작용하여 면역기능이 감소되어 *M. haemolytica*의 감염으로 심한 폐렴을 일으킨 것으로 사료된다.

만헤이미아성 폐렴의 육안소견은 섬유소성 대엽성 폐렴인데 섬유소성 흉막염과 흉강 내에 흉수가 저류하고 소엽간질의 섬유소성 비후가 폐의 앞쪽엽 특히 전엽과 중간엽에서 나타나고 균량이 많고 시간이 경과함에 따라 병변이 심하게 나타난다고 밝혀져 있다. 일반적으로 심한 충혈과 수종, 섬유소 침윤과 경결 및 중심부의 괴사를 보이는 결절 형성 그리고 정상부위와 경계가 뚜렷한 섬유소성 폐렴과 소엽간질은 황색의 젤라틴성 수종과 섬유소로 인한 확장 소견을 나타낸다고 하였다 [3, 7, 12]. 본 예에서도 폐는 흉벽과 섬유소로 유착되어 있으며 흉강 내에는 반투명한 황갈색조의 흉수가 대량 저류

하고 있었고 각 폐엽은 섬유소로 유착되었으며 전엽과 중간엽은 전 부위가 발적 경화되어 있는 대엽성 폐렴소견을 보이고 할단면은 대엽성으로 발적 경화되어 있고 소엽간질의 미만성 비후와 섬유소성 물질의 침윤이 있는 전형적인 *M. haemolytica*에 의한 육안병변이 관찰되었다.

조직병리소견으로는 소엽사이 결합조직은 수종성으로 비후하고 림프관은 섬유소가 차서 확장되어 있었고 폐 실질에는 넓은 범위로 폐포에 섬유소가 삼출해 있는 대엽성 섬유소성 폐렴소견을 나타내었다. 폐포 내에는 장액과 섬유소로 구성되고 폐실질은 변성괴사되었으며 폐소엽의 변연부는 변성된 호중구와 대식구로 이루어져 일정한 경계부를 이루고 있었다. 이들 대식구는 유원형 또는 방추형이고 농염된 핵을 가지며 공포를 함유하여 일명 귀리세포(oat cell)라 불리는 선회성의 배열을 취하는 세포집단을 이루고 있는데 이러한 병변은 *M. haemolytica*에 의한 특징적인 병변이다 [2, 3, 7]. 시간이 경과하면 폐포 내의 섬유소는 침윤한 호중구의 단백질 분해효소에 의해 용해되고 출혈이 줄어들어 회백색 간변 상태가 되고 좀더 시간이 경과하여 소엽사이 결합조직의 림프관이 혈전으로 폐색되면 용해된 삼출물의 흡수가 이루어지지 않고 폐포벽에서부터 결합조직이 증식하여 삼출물과 대체된 육변상태를 보이는데 이런 다양한 병변이 한 폐엽에서 관찰되어 모자이크 무늬를 이룬다 [3]. *M. haemolytica*에 의한 섬유소성 대엽성 폐렴병변은 *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*와 *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides small colony* 등의 감염 시에도 관찰되는 질병이므로 감별진단에 주의해야 한다 [11].

오랜 기간 *M. haemolytica*에 의한 폐렴의 발병기전을 연구해 왔으나 아직까지 정확한 기전은 밝혀지지 않고 있으며 다만 이 균의 증식 시 leukotoxin, lipopolysaccharide, capsular polysaccharide, outer membrane protein 등의 독소와 단백질 등이 호중구와 대식구들을 사멸시키고 병변부를 확장시켜 심한 폐렴 형성에 관여하는 것으로 보고되고 있다 [3, 8, 14]. 만헤이미아성 폐렴은 송아지에서 급성의 섬유소성 대엽성 폐렴을 일으키며 일부에서는 병리학적 병변을 보이지 않고 심각한 독혈증으로 급사하기도 하는 질병이다 [1]. 전염성도 매우 높아 한 우군에서 발생되면 몇 일안에 전 두수에서 호흡기 증상을 보이기도 하고 치료하지 않으면 많은 폐사가 발생하는 등 경제적 피해가 큰 질병이다 [11, 13].

이 질병에 대한 국내외 자연발생 예와 실험적 감염 예를 종합하여 병의 경과를 고찰하면 잠복기가 끝나고 1-3일째에는 병원체에 의한 호흡기계 점막의 자극에 의해 가벼운 기침과 점액분비의 증가로 묽은 콧물을 흘리

고 40-42°C 정도의 체온증가로 콧등은 말라있게 된다. 3-6일째는 누런 콧물을 흘리고 호흡수가 많아지며 거친 숨을 쉬며 폐와 흉벽이 섬유소로 유착되어 호흡 시 심한 통증을 느끼기 때문에 복식호흡만 하게 된다. 6-9일째는 코에서는 누런 콧물이 배출되고 혈액이 섞여 나올 때도 있다. 입을 벌린 상태로 심한 복식호흡과 함께 혼수상태에 빠지고 폐사하는 송아지가 발생한다 [4, 7, 11, 13]. 만헤이미아성 폐렴은 밤낮의 기온차가 큰 환절기, 먼 거리 운송 후, 여러 지역에서 사온 송아지들의 합사 시 잘 발생한다. 이 질병은 잠복기도 다양하고 발병율도 다양하지만 일단 발병 시에는 폐사율이 20% 정도로 높은 질병이고 회복되어도 증체율이 상당히 떨어지는 경제적 손실이 큰 질병이므로 치료보다는 예방이 중요하다. 치료 시에도 초기진압이 매우 중요하여 질병발생시 환축과 동거축에 대한 치료방법을 따로 하여야 효과를 볼 수 있다.

결 론

국내에서 *M. haemolytica*에 의한 만헤이미아성 폐렴은 오래전부터 발생되어 왔으며 요즘에도 발생되고 있는 질병이다. 단지 자연발생 예에 대한 보고가 없었을 뿐인데 저자들은 송아지에서 자연발생한 전형적인 섬유소성 대엽성의 병리소견을 보이는 만헤이미아성 폐렴을 확인하였기에 보고하는 바이다. 이번 발생 예는 *Mannheimia haemolytica*와 BVD 바이러스 및 PI-3 바이러스 등 다른 원인체의 복합감염, 그리고 추운 겨울철의 장거리수송, 여러 지역 송아지들의 합사 등의 스트레스에 의해 면역력의 저하로 발생한 만헤이미아성 폐렴으로 사료되었다.

참고문헌

1. Breider MA, Kumar S, Corstvet RE. Interaction bovine neutrophils in *Pasteurella haemolytica* mediated damage to pulmonary endothelial cells. *Vet Immunol Immunopathol* 1991, **27**, 337-350.
2. Carlton W, McGavin MD, Tomson R. Pneumonia of cattle. In: Thomson's Special Veterinary Pathology. 2nd ed. pp. 150-155. Mosby, St. Louis, 1995.
3. Caswell JL, Williams KJ. Respiratory system. In: Maxie MG (ed.). *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 5th ed. Vol. 2, pp. 601-605, Saunders, Edinburgh, 2007.
4. Friend SC, Thomson RG, Wilkie BN. Pulmonary lesions induced by *Pasteurella hemolytica* in cattle. *Can J Comp Med* 1977, **41**, 219-223.
5. Gibbs HA, Allan EM, Wiseman A, Selman IE. Experimental production of bovine pneumonic pasteurellosis. *Res Vet Sci* 1984, **37**, 154-166.
6. Haritani M, Nakazawa M, Oohashi S, Yamada Y, Haziroglu R, Narita M. Immunoperoxidase evaluation of pneumonic lesions induced by *Pasteurella haemolytica* in calves. *Am J Vet Res* 1987, **48**, 1358-1362.
7. Jean YH, Bak UB. Pathological studies on the calf pneumonia experimentally induced by *Pasteurella haemolytica* A1. *RDA J Agri Sci* 1993, **35**, 629-642.
8. Jeyaseelan S, Sreevatsan S, Maheswaran SK. Role of *Mannheimia haemolytica* leukotoxin in the pathogenesis of bovine pneumonic pasteurellosis. *Anim Health Res Rev* 2002, **3**, 69-82.
9. Lee DH, Park SW, Choi EW, Lee CW. Investigation of the prevalence of bovine viral diarrhoea virus in dairy cows in South Korea. *Vet Rec* 2008, **162**, 211-213.
10. Oberst RD, Hays MP, Hennessy KJ, Stine LC, Evermann JF, Kelling CL. Identifying Bovine Respiratory Syncytial Virus by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction and Oligonucleotide Hybridizations. *J Clin Microbiol* 1993, **31**, 1237-1240.
11. Radostits DM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. Pneumonic pasteurellosis of cattle (shipping fever pneumonia) In: *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*. 9th ed. pp. 839-852, WB Saunders, London, 2000.
12. Rehmtulla AJ, Thomson RG. A review of the lesions in shipping fever of cattle. *Can Vet J* 1981, **22**, 1-8.
13. Vestweber JG, Klemm RD, Leipold HW, Johnson DE, Bailie WE. Clinical and pathological studies of experimentally induced *Pasteurella haemolytica* pneumonia in calves. *Am J Vet Res* 1990, **51**, 1792-1798.
14. Whiteley Lo, Maheswaran SK, Weiss DJ, Ames TR, Kannan MS. *Pasteurella haemolytica* A1 and bovine respiratory disease: pathogenesis. *J Vet Intern Med* 1992, **6**, 11-22.
15. Yates WDG. A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle. *Can J Comp Med* 1982, **47**, 225-263.