大韓獸醫學會誌(2008) 第48卷 第4號
Korean J Vet Res(2008) 48(4) : 451~455

세망내피증 바이러스 감염 닭에서의 혈액화학치 변화

성환우[1,*] · 권혁무[1] · 김선중[2]
[1]강원대학교 수의학과, [2]바이오포아
(게재승인: 2008년 12월 18일)

Clinical blood chemistry analysis in chickens infected with reticuloendotheliosis virus

Haan-Woo Sung[1,*], Hyuk-Moo Kwon[1], Sun-Jung Kim[2]
[1]*School of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea*
[2]*Biopoa, Suwon 441-853, Korea*
(Accepted: December 18, 2008)

Abstract : Body weights and blood biochemical values in chickens infected with reticuloendotheliosis virus (REV)-HI, a Korean isolate, were studied. REV-HI causes severe body weight depression in chickens inoculated but not in chicken contact-infected. Body weights of infected chickens in 3, 4, and 5 weeks after infection were 78%, 76% and 65% of those of control respectively. Blood glucose levels in REV-infected chickens were extremely high compared with those in control (226 ± 21 vs. 814 ± 91.3 mg/dl in week 2) during the experiment period. Triglyceride levels in REV-infected chickens were significantly higher in week 2 and 3, whereas in week 4, REV-infected chickens showed significantly lower levels than the control. Blood lipase, amylase and alkaline phosphatase levels of REV-infected chickens in week 2 were significantly higher, whereas cholesterol, magnesium and calcium values in week 4 were significantly lower than the control. Other blood biochemical values such as alkaline aminotransferase, aspartate aminotransferase, and γ-glutamyltransferase were nonsignificantly different from the control. These above results suggest that weight depression by REV may be related with increase of blood glucose, which indicated that REV-infected chickens could not use blood glucose as energy source.

Keywords : blood chemistry, glucose, reticuloendotheliosis virus, weight depression

서 론

세망내피증(reticuloendotheliosis; RE)은 RE virus (REV)의 감염으로 주로 칠면조 [22, 23], 닭 [4-5, 30], 오리 [11, 16], 거위 [8]및 Japanese quail [7]등에서 발병된다.

닭에서 세망내피증은 선위염, 깃털의 이상(nakanuke), 증체율의 저하 및 면역능력의 저하가 나타나는 왜소병증후군(runting disease syndrome)이 나타나기도 하며 [13, 14, 21, 24, 26] 마렉병 종양이나 백혈병 종양과 유사한 만성종양이 발생되기도 한다 [10, 27, 31, 32]. 또한 REV에 감염된 닭은 면역기능의 저하로 말미암아 전염성후두기관염, 계두, 콕시듐증 및 살모넬라 감염증 등의 질병에 대한 저항성이 크게 감소하며 [18-20] 마렉병이나 뉴캣슬병 등의 백신 면역능이 저하되는 것으로 보고되고 있다 [29, 33]. 국내에서도 흉선과 F낭의 위축과 지속적인 폐사가 있는 계군으로부터 REV 감염이 확인된 바 있으며 국내 분리주는 면역능을 저하시키고 종양도 유발하는 것으로 확인된 바 있다 [1-3].

REV 감염된 닭에서의 증체저하는 여러 연구자에 의해 보고된바 있다 [14, 15, 21]. 그러나 아직까지 이러한 증체저하의 원인은 정확히 규명되고 있지 않다. 본 실험에서는 REV 감염으로 인한 증체저하의 원인을 조사하

*Corresponding author: Haan-Woo Sung
School of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea
[Tel: +82-33-250-8680, Fax: +82-33-244-2367, E-mail: sunghw@kangwon.ac.kr]

기 위해 REV 감염된 닭의 혈액화학치를 분석 하고자 하였다.

재료 및 방법

바이러스

동물접종에 사용한 REV는 국내 분리주 REV-HI [1]를 계태아섬유아(chicken embryo fibroblast) 세포에 3대 계대배양한 바이러스를 사용하였다.

시험동물 및 사육

동물접종 시험에 사용한 병아리는 Hy-Vac(USA)로부터 구입한 specific pathogen free(SPF) 종란을 부화하여 사용하였으며, 동물 접종 시험은 여과된 공기를 공급하는 닭 사육용 아이소레이터(삼광과학, 한국)에서 사육하면서 사료와 물은 무제한 공급하는 방법으로 실시하였다.

REV 접종군에서의 증체율 변화

1일령 SPF 병아리의 근육 내로 REV-HI를 마리당 $10^{4.3}$ $TCID_{50}$로 접종였다. 실험군은 접종군, 접촉감염군 및 대조군으로 구분하였으며, 접종군과 1일령부터 동일한 아이소레이터에서 동거사육한 실험군을 접촉감염군으로 하였다. 각 실험군을 아이소레이터에서 5주령까지 사육하면서 3주령부터 5주령까지 주령별로 체중을 측정하여 증체율 변화를 조사하였다.

REV 감염 병아리에서의 혈액 화학치 변화

5일령 계태아에 REV-HI를 계란당 $2 \times 10^{3.0}$ $TCID_{50}$로 접종하여 부화하였다. 부화된 병아리를 아이소레이터에서 대조군과 격리 사육하면서 2, 3 및 4주령때 채혈하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 Ektachem DT II kit(Kodak, Korea)를 사용하여 건식생화학분석기(Ektachem DT II system; Kodak, Korea)에서 혈액 화학치를 조사하였다.

통계처리

REV 감염계에서 주령별 증체율 및 혈액화학치 변화는 Student's *t*-test를 실시하여 실험군간 유의성을 조사하였다.

결 과

REV 감염계에서의 증체율

1일령때 REV-HI를 마리당 $10^{4.3}$ $TCID_{50}$씩 근육내로 접종한 실험군과 1일령부터 접종군과 동거사육한 실험군에서의 증체율을 조사한 결과는 Table 1과 같다. REV 접종군은 3주령때 체중이 141 g으로서 대조군 181 g의 78% 수준이었으며 5주령때는 대조군 대비 체중이 65%로서 심한 증체저하가 나타났다. 하지만 1일령부터 접종군과 동거사육된 실험군은 전 시험기간동안 증체율 저하가 나타나지 않았다.

REV 감염계의 혈액화학치

REV 감염계에서 혈액화학치를 조사한 결과는 Table 2와 같다. REV 감염군은 2주령때 혈중 포도당(glucose)이 814 mg/dl로서 대조군 226 mg/dl 보다 크게 증가되어 있었으며 이러한 혈중 포도당의 증가는 4주령까지 지속적으로 나타났다. 또한 혈중의 트리글리세리드(triglyceride)는 2주령과 3주령때는 REV 감염군이 유의성 있게 증가되어 있었으나 4주령때는 REV 감염군이 오히려 감소되어 있는 것으로 나타났다. 비교적 췌장 특이성이 있는 혈중 리파아제(lipase)나 아밀라제(amylase)도 2주령때 REV 감염군은 크게 증가되어 있었다. 기타 ALT(alanine aminotransferase), AST(aspartate aminotransferase), 및 GGT(γ-glutamyltransferase) 등의 혈중 효소들은 감염군과 대조군간의 큰 차이는 나타나지 않았으며 마그네슘, 콜레스테롤 및 칼슘 등은 4주령때 REV 감염군에서 다소 낮은 수치를 보여 주었다(Table 2).

Table 1. Comparison of body weight of chickens infected with REV-HI either by inoculation or by contact

Age (weeks)		Inoculation†	Contact‡	Control
3	No. of birds	16	10	25
	Body weight (%)	141 ± 21§ (78)*	187 ± 31 (103)	181 ± 18 (100)
4	No. of birds	15	10	25
	Body weight (%)	186 ± 23 (76)*	259 ± 26 (106)	245 ± 25 (100)
5	No. of birds	15	10	25
	Body weight (%)	205 ± 35 (65)*	338 ± 47 (107)	317 ± 29 (100)

*The means are significantly different from those of control ($p < 0.05$).
†Chickens were inoculated with REV-HI ($10^{4.3}$ $TCID_{50}$) at day old.
‡Chickens were reared in the same isolator with the inoculated chickens from one day old.
§Mean body weight (g) ± SD.

Table 2. Blood biochemical values of chickens infected with REV[†]

Blood biochemical values	2 weeks		3 weeks		4 weeks	
	Control	Inoculation	Control	Inoculation	Control	Inoculation
Glucose (mg/dl)	226 ± 21[‡]	814 ± 91.3[*]	246 ± 19	424 ± 197	255 ± 12.7	884 ± 452[*]
Triglyceride (mg/dl)	39.6 ± 2.7	120.6 ± 8.2[*]	69.8 ± 16.3	230 ± 59.6[*]	226 ± 44.8	50 ± 36.1[*]
Lipase (U/l)	139 ± 59.5	920 ± 265[*]	151 ± 62.6	241 ± 75.1	167 ± 93.8	233 ± 114.4
Amylase (U/l)	388 ± 31	1542 ± 146[*]	444 ± 95	1014 ± 518	498 ± 222	648 ± 183
ALT (U/l)	6.4 ± 4.5	6.2 ± 4.6	9 ± 1.2	11 ± 1.2	11.4 ± 11.2	11.2 ± 3.6
AST (U/l)	177 ± 9.4	214 ± 46.3	200 ± 22	186 ± 13	187 ± 8.7	180 ± 29.4
GGT (U/l)	26.6 ± 2.4	28.2 ± 3.9	34.6 ± 5.2	33.2 ± 6.5	33 ± 2.0	35 ± 4.1
ALKP (U/l)	787 ± 152	1327 ± 323[*]	781 ± 165	801 ± 284	792 ± 106	1924 ± 1445
Phoshorus (mg/dl)	7.9 ± 0.5	7.9 ± 0.5	7.9 ± 0.6	8.1 ± 0.7	8.3 ± 0.2	7.7 ± 1.1
Cholesterol (mg/dl)	162 ± 22.5	157 ± 10.2	142 ± 15.9	144 ± 11.8	146 ± 15	108 ± 27[*]
Magnesium (mg/dl)	2.7 ± 0.2	2.6 ± 0.5	2.3 ± 0.1	2.3 ± 0.6	2.3 ± 0.1	1.8 ± 0.2[*]
Calcium (mg/dl)	11.2 ± 0.6	11.2 ± 0.4	11.0 ± 0.2	11.1 ± 0.7	11.7 ± 0.3	10.6 ± 0.5[*]

ALT (alkaline aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase), GGT (γ-glutamyltransferase), ALKP (alkaline phosphatase).
[*]The means are significantly different from those of control ($p < 0.05$).
[†]Five days old embryos were inoculated via the yolk sac with a dose of $2 \times 10^{3.0}$ $TCID_{50}$ of REV-HI.
[‡]Mean ± SD.

고 찰

닭에서 세망내피증은 감염계와 접촉에 의한 수평감염도 일어나며 감염된 모계로부터 후대 병아리에게로 수직전파도 일어나지만 질병피해는 주로 수직감염된 경우에만 나타난다 [5, 6, 20, 32]. Witter와 Jonson [28]은 수평감염된 계군으로부터 분리된 REV를 1일령 병아리에 접종하였을 경우 면역억제 및 종양원성 등의 병원성이 인정되나 수평감염된 계군에서는 특별한 피해가 나타나지 않음을 보고하여 같은 바이러스라도 감염되는 일령 및 감염경로에 따라 병원성의 차이가 있음을 시사하였다. 본 실험에서는 REV 접종계 및 동거감염계에서의 증체율을 조사한 결과 REV 접종계에서는 4주령과 5주령 때 각각 대조군에 대한 체중비가 76%와 65%로서 심한 증체저하가 나타나 다른 연구자의 보고와 일치하였다 [14, 15, 21]. 그러나 동거 감염군에서는 증체율 저하가 나타나지 않아 REV 감염에 의한 증체저하는 감염되는 일령이나 감염경로에 따라 차이가 있음을 알 수 있었다.

이러한 증체율저하의 원인을 조사하기 위하여 난계대 감염형태와 유사한 조건으로 감염시킨 실험군을 대상으로 혈액화학치를 조사하였다. 실험결과 REV 감염계에서는 혈중 포도당이 2주령때 814 mg/dl로서 대조군 226 mg/dl보다 크게 증가되어 있었다. 이러한 혈중 포도당의 증가는 4주령까지도 지속적으로 나타나 당뇨병과 유사한 혈액화학치 소견을 보여주어 혈중 당을 에너지원으로 이용하지 못하는 것으로 나타났다 [9, 17]. 반면 축적지방으로 알려져 있는 트리글리세리드는 2주령과 3주령 때 REV 감염군에서 크게 증가되어 REV 감염군은 체내의 에너지원을 혈중의 당을 이용하지 못하는 대신에 축적지방을 동원하는 것으로 추정되었다. 4주령때는 REV 감염군의 혈중에서 오히려 축적지방이 낮은 수준으로 나타나 이 시기때부터는 축적지방의 고갈을 의미하는 것으로 여겨졌다.

췌장 세포에 의하여 생성되는 리파아제나 아밀라제는 REV 감염군에서 증가되어 있는 것으로 나타나 췌장세포의 손상이 있는 것으로 추정되었다. 혈중의 당은 췌장에서 생성되는 인슐린(insulin)의 존재 하에서만 체세포에 흡수되어 에너지원으로 이용될 수 있다 [12]. 췌장에서 인슐린 생성의 장해는 췌장세포의 직접적인 손상 뿐 아니라 호르몬들의 기능적 손상에서도 나타날 수 있기 때문에 현재의 실험 결과로는 혈중 포도당 증가의 원인이 췌장세포의 손상에 의한 것인지 아니면 또 다른 요인에 의한 것인지는 알 수 없었다. 그러나 REV 감염으로 인한 심한 증체저하는 혈중의 당을 이용하지 못하기 때문이라는 것은 추정할 수 있었다.

Sterner 등 [25]은 reovirus에 감염된 닭은 십이지장에서의 흡수불량이 있으며 혈중 포도당, 아밀라제 및 인(phosphorus)은 무감염 대조군에 비해 약간 감소하거나 거의 변화가 없는 것으로 보고하였다. REV에 감염된 닭은 혈중 포도당과 아밀라제가 오히려 증가되어 있으며 인은 대조군과 차이를 보이지 않는 것으로 나타나 reovirus 감염에 의해 나타나는 증체율 저하의 원인과는 차이가 있는 것으로 생각되었다.

결 론

국내분리주 REV-HI를 병아리에 접종하여 증체율 변화를 조사하고 REV 감염닭에서의 증체저하 원인을 조사하기 위해 감염된 닭의 혈액화학치를 분석 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 1일령때 REV-HI를 접종한 실험군과 1일령부터 접종군과 동거사육한 실험군에서의 증체율을 조사한 결과 REV 접종군은 3주령때 대조군 대비 체중의 78% 수준이었으며 5주령때는 대조군 대비 체중이 65%로서 심한 증체저하가 나타났다. 하지만 1일령부터 접종군과 동거사육된 실험군은 전 시험기간동안 증체율 저하가 나타나지 않았다.

2. REV 감염군은 2주령때 혈중 포도당이 814 mg/dl로서 대조군 226 mg/dl 보다 크게 증가되어 있었으며 이러한 혈중 포도당의 증가는 4주령까지 지속적으로 나타났다.

3. 혈중의 트리글리세리드는 2주령과 3주령때는 REV 감염군이 유의성 있게 증가되어 있었으나 4주령때는 REV 감염군이 오히려 감소되어 있는 것으로 나타났다.

4. REV 감염군의 혈중 리파아제나 아밀라제 및 ALKP는 2주령때 유의성있게 증가되어 있었으나 마그네슘, 콜레스테롤 및 칼슘 등은 4주령때 다소 낮은 수치를 보여주었다. 기타 ALT, AST, 및 GGT 등의 혈중 효소들은 감염군과 대조군간의 큰 차이는 나타나지 않았다.

참고문헌

1. **성환우, 김선중.** 국내 분리 세망내피증 바이러스의 면역억제능. 대한수의학회지 1998, **38**, 811-817.
2. **성환우, 김선중, 김재홍, 송창선, 모인필.** 국내분리 세망내피증 바이러스의 종양원성. 수의과학논문집 1997, **39**, 54-60.
3. **성환우, 김선중, 김재홍, 송창선, 모인필, 김기석.** 닭 세망내피증의 국내 발생. 농업논문집 1996, **38**, 707-715.
4. **Aulisio CG, Shelokov A.** Prevalence of reticuloendotheliosis in chickens: Immunofluorescence studies. Proc Soc Exp Biol Med 1969, **130**, 178-181.
5. **Bagust TJ, Grimes TM, Dennett DP.** Infection studies on a reticuloendotheliosis virus contaminant of a commercial Marek's disease vaccine. Aust Vet J 1979, **55**, 153-157.
6. **Bagust TJ, Grimes TM, Ratnamohan N.** Experimental infection of chickens with an Australian strain of reticuloendotheliosis virus 3. Persistent infection and transmission by the adult hen. Avian Pathol 1981, **10**, 375-385.
7. **Carlson HC, Seawright GL, Pettit JR.** Reticuloendotheliosis in Japanese quail. Avian Pathol 1974, **3**, 169-175.
8. **Dren CN, Nemeth I, Sari I, Ratz F, Glavitz R, Somogyi P.** Isolation of a reticuloendotheliosis-like virus from naturally occurring lymphoreticular tumours of domestic goose. Avian Pathol 1988, **17**, 259-277.
9. **Duncan JR, Prasse KW.** Veterinary Laboratory Medicine. 2nd ed. pp. 105-120, Iowa State University Press, Ames, 1986.
10. **Fadly AM, Witter RL.** Studies of reticuloendotheliosis virus-induced lymphomagenesis in chickens. Avian Dis 1983, **27**, 271-282.
11. **Grimes TM, Purchase HG.** Reticuloendotheliosis in a duck. Aust Vet J 1973, **49**, 466-471.
12. **Hazelwood RL.** Avian Physiology. 4th ed. pp. 303-325, Springer-Verlag, New York, 1986.
13. **Jackson CAW, Dunn SE, Smith DI, Gilchrist PT, MacQueen PA.** Proventriculitis, "Nakanuke" and reticuloendotheliosis in chickens following vaccination with herpesvirus of turkeys (HVT). Aust Vet J 1977, **53**, 457-459.
14. **Kawamura H, Wakabayashi T, Yamaguchi S, Taniguchi T, Takayanagi N.** Inoculation experiment of Marek's disease vaccine contaminated with a reticuloendotheliosis virus. Natl Inst Anim Health Q (Tokyo) 1976, **16**, 135-140.
15. **Koyama H, Suzuki Y, Ohwada Y, Saito Y.** Reticuloendotheliosis group virus pathogenic to chicken isolated from material infected with turkey herpesvirus (HVT). Avian Dis 1976, **20**, 429-434.
16. **Ludford CG, Purchase HG, Cox HW.** Duck infectious anemia virus associated with Plasmodium lophurae. Exp Parasitol 1972, **31**, 29-38.
17. **Marble A, Ferguson BD**. Joslin's Diabetes Mellitus. 12th ed. pp. 333-348, Lea & Febiger, Philadelphia, 1985.
18. **Motha MXJ.** Effects of reticuloendotheliosis virus on the response of chickens to infectious laryngotracheitis virus. Avian Pathol 1982, **11**, 475-486.
19. **Motha MXJ, Egerton JR.** Effect of reticuloendotheliosis virus on the response of chickens to Salmonella typhimurium infection. Res Vet Sci 1983, **34**, 188-192.
20. **Motha MXJ, Egerton JR**. Vertical transmission of reticuloendotheliosis virus in chickens. Avian Pathol 1987, **16**, 141-147.

21. **Mussman HC, Twiehaus MJ.** Pathogenesis of reticuloendotheliosis virus disease in chicks - an acute runting syndrome. Avian Dis 1971, **15**, 483-502.
22. **Paul PS, Pomeroy KA, Sarma PS, Johnson KH, Barnes DM, Kumar MC, Pomeroy BS.** Naturally occurring reticuloendotheliosis in turkeys: transmission. J Natl Cancer Inst 1976, **56**, 419-422.
23. **Robinson FR, Twiehaus MJ.** Isolation of tha avian reticuloendothelial virus (strain T). Avian Dis 1974, **18**, 287-288.
24. **Scofield VL, Bose HR Jr.** Depression of mitogen response in spleen cells from reticuloendotheliosis virus-infected chickens and their suppressive effect on normal lymphocyte response. J Immunol 1978, **120**, 1321-1325.
25. **Sterner FJ, Rosenberger JK, Margolin A, Ruff MD.** *In vitro* and *in vivo* characterization of avian reoviruses. II. Clinical evaluation of chickens infected with two avian reovirus pathotypes. Avian Dis 1989, **33**, 545-554.
26. **Taniguchi T, Yuasa N, Sato S, Horiuchi T.** Pathological changes in chickens inoculated with reticuloendotheliosis-virus-contaminated Marek's disease vaccine. Natl Inst Anim Health Q (Tokyo) 1977, **17**, 141-150.
27. **Witter RL, Crittenden LB.** Lymphomas resembling lymphoid leukosis in chickens inoculated with reticuloendotheliosis virus. Int J Cancer 1979, **23**, 673-678.
28. **Witter RL, Johnson DC.** Epidemiology of reticuloendotheliosis virus in broiler breeder flocks. Avian Dis 1985, **29**, 1140-1154.
29. **Witter RL, Lee LF, Bacon LD, Smith EJ.** Depression of vaccinal immunity to Marek's disease by infection with reticuloendotheliosis virus. Infect Immun 1979, **26**, 90-98.
30. **Witter RL, Peterson IL, Smith EJ, Johnson DC.** Serologic evidence in commercial chicken and turkey flocks of infection with reticuloendotheliosis virus. Avian Dis 1983, **26**, 753-762.
31. **Witter RL, Sharma JM, Fadly AM.** Nonbursal lymphomas induced by nondefective reticuloendotheliosis virus. Avian Pathol 1986, **15**, 467-486.
32. **Witter RL, Smith EJ, Crittenden LB.** Tolerance, viral shedding, and neoplasia in chickens infected with non-defective reticuloendotheliosis viruses. Avian Dis 1981, **25**, 374-394.
33. **Yoshida I, Sakata M, Fujita K, Noguchi T, Yuasa N.** Modification of low virulent Newcastle disease virus infection in chickens infected with reticuloendotheliosis virus. Natl Inst Anim Health Q (Tokyo) 1981, **21**, 1-6.