

<증례 보고>

산란계에서의 칸디다증 국내 발생 사례

성환우^{1,*} · 권혁무¹ · 한정희¹ · 모인필²

¹강원대학교 수의과대학, ²충북대학교 수의과대학
(게재승인: 2010년 10월 4일)

Candidiasis in layer chickens in Korea

Haan-Woo Sung^{1,*}, Hyuk-Moo Kwon¹, Jeong-Hee Han¹, In-Pil Mo²

¹College of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

²College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

(Accepted: October 4, 2010)

Abstract : Candidiasis is a mycosis caused by the mycelial yeast of the *Candida* genus which is opportunistic pathogen of humans, animals, and birds. Under some conditions such as prolonged antibiotic therapy, overcrowding, and immunosuppression, the opportunistic *Candida* can cause disease. Chicken candidiasis is sporadically occurred and characterized by unsatisfactory growth, listlessness, roughness of feathers, and anemia. A case of 23 weeks old layer with history of increased mortality and anemia was submitted to our Lab. At necropsy, the characteristic lesions were observed in the crop and proventriculus. The whitish pseudomembrane, that are peeled easily, was found in the crop. Proventriculus was swollen and the mucosa was covered with hemorrhagic exudate. The histological changes of the affected crop are epithelial hyperplasia, hydropic degeneration, and mycelia formation. Smears made from the necrotic mucosal surfaces of the crop revealed the presence of large number of yeast cells and mycelia. Pure cultures of yeast colonies were obtained from the potato dextrose agar. The yeast cells were identified as *Candida albicans* by gene sequencing. To our knowledge, this is the first report of candidiasis in chickens with anemia in Korea.

Keywords : anemia, *Candida albicans*, candidiasis, chicken

서 론

칸디다증(candidiasis)은 사람을 포함하는 포유류뿐만 아니라 닭, 오리, 칠면조, 비둘기 등 조류에서도 발생된다 [2, 9, 10, 14-16]. 사람에게 감염하는 칸디다는 기회감염 병원체(opportunistic pathogen)로서 당뇨병, 영양결핍, 종양, 지속적인 항생제 치료, 면역억제 등 유발요인이 생길 경우 흔하게 병증을 유발한다 [1, 11, 12]. 닭에서도 부적절한 위생관리, 과밀사육, 영양소 결핍, 면역능력저하, 지속적인 항생제 치료 등의 유발요인에 의해 기회감염이 일어나 병증이 발현된다 [5, 15]. 닭의 칸디다증은 대부분 *Candida albicans*에 의해 유발되며 [6] 병변은 주

로 소낭(crop)과 선위(proventriculus) 등 상부 소화기 점막조직에서 괴사가 동반되는 pseudomembrane이 형성되는 것이다 [5, 9]. 성계보다는 육성중인 닭에서 더 감수성이 높으며 감염된 닭은 성장이 저하되고 심할 경우 폐사한다. 60일령 이하 닭에서 20%가 폐사한 사례도 보고된 바 있다 [15]. 닭의 칸디다는 정상적인 닭의 소화기계통에도 존재할 수 있기 때문에 유발요인이 생길 경우 발병할 수 있다. 그러나 국내에서는 아직 닭에서의 칸디다증 발생사례가 보고된 바 없다. 최근 경기도소재 농장의 산란계에서 폐사직전 심한 빈혈증상을 보이면서 폐사하는 사례가 발생하여 정밀검사한 결과 칸디다증으로 확인되었기에 이를 보고하고자 한다.

*Corresponding author

Tel: +82-33-250-8680, Fax: +82-33-250-244-2367

E-mail: sunghw@kangwon.ac.kr



Fig. 1. Dead chickens with severe anemia. Note the pale combs.

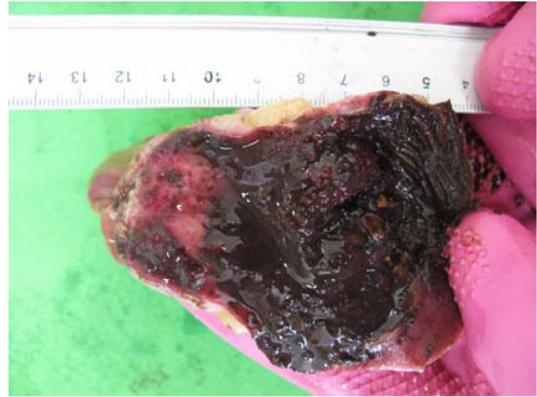


Fig. 3. Blood clots in the proventriculus and gizzard.



Fig. 2. White pseudomembrane in crop.

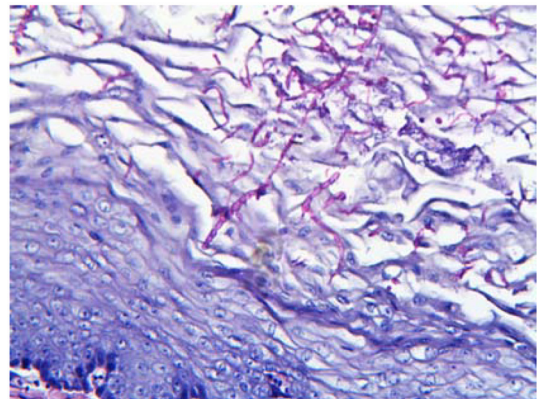


Fig. 4. Hyphae and pseudohyphae in the crop epithelium. PAS, $\times 400$.

증 례

발생농장 역학사항 및 주요 임상증상

경기도 안성시 소재의 산란계농장에서 발생하였으며 발생한 계군은 무창계사 직립식케이지에서 사육중인 53,000수의 갈색계 품종(Brown Nick) 계군으로 의뢰당시 나이는 23주령이었다. 발생한 계군은 21주령부터 일일 폐사수가 15~20수씩 증가되면서 폐사가 지속되어 23주령까지 3주간 총 355수(0.7%)가 수가 폐사하였다. 이 농장에서는 발생계군보다 나이가 3주령 더 많은 17,000수 계군이 개방계사 A자형 케이지에 사육되고 있었으나 이들 계군에서는 특이적인 증상이나 폐사가 나타나지 않았다.

부검 및 병리조직학적 검사

실험실로 의뢰된 폐사계 5수의 외관을 조사한 결과 4

수에서 벼슬이 매우 창백한 빈혈 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 부검결과 관찰된 주요 육안 소견은 소낭점막에 백색의 pseudomembrane 형성과 심한 점막탈락이었다(Fig. 2). 선위는 점막이 종대되고 선조직이 뚜렷하지 않았으며, 선위와 근위는 흑갈색 내용물로 차있었고 일부 개체는 혈액성분이 차있었다(Fig. 3).

병리조직학적 검사를 위하여 소낭, 선위 등의 조직을 채취하여 10% 중성 완충 포르말린에 고정한 후 일반적인 조직 처리과정을 거쳐 파라핀 포매하고 3~4 μm 두께로 조직절편을 제작하여 hematoxylin & eosin 염색을 하였다. 또한 곰팡이에 대한 특수염색으로 periodic acid-Schiff(PAS) 염색을 실시하였다. 주요 조직소견으로는 소낭점막의 상피세포 탈락, 괴사, 변성, 상피세포 증생(epithelial hyperplasia)이 두드러진 소견이었다. 또한 소낭 상피조직에는 다수의 hyphae나 pseudohyphae가 관찰되었으며 이들은 PAS 염색 양성반응을 보였다(Fig. 4).

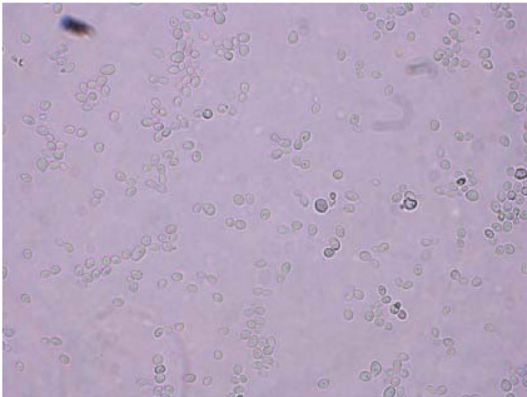


Fig. 5. *Candida* cells isolated from this case. ×400.

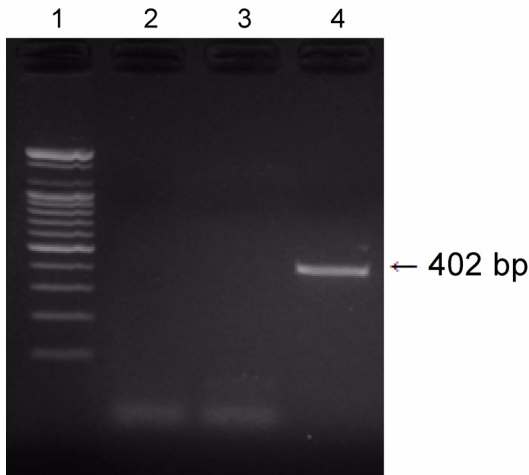


Fig. 6. Specific amplification of *Candida albicans* sequences. Lane 1: 100 bp DNA marker, Lanes 2 and 3: negative control, Lane 4: DNA from *Candida* cells isolated from this case.

미생물학적 검사

병변을 보인 소낭점막을 채취하여 potato dextrose agar(Difco, USA)에 도말하여 37°C에서 18시간 정도 배양한 결과 다량의 yeast 집락이 관찰되었다. 이들 집락을 채취하여 슬라이드에 도말한 후 형태를 관찰한 결과 *Candida* 형태의 세포가 관찰되었다(Fig. 5). 이 집락을 채취하여 0.5 mL의 소혈청에 부유시켜 37°C에서 약 1시간 30분 배양하면서 germ tube 형성여부를 시험한 결과 양성으로 확인되어 *Candida albicans* 로 동정되었다. 또한 Li 등 [7] 이 보고한 *Candida albicans* 특이 프라이머 (CA: 5'-TCA ACT TGT CAC ACC AGA TTA TT-3', ITS4: 5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3')를 이용하여 5.8S rDNA 및 internal transcribed spacer(ITS) 2 부

위를 증폭할 수 있는 polymerase chain reaction(PCR)을 실시한 결과 402 bp의 특이 유전자가 증폭되었다(Fig. 6). 증폭된 PCR 산물의 유전자를 분석하여 GenBank에 등록된 유전자와 비교한 결과 분리된 yeast는 *Candida albicans*로 동정되었으며 관련 유전자는 Genbank에 등록하였다(GenBank access number GU584190).

고 찰

검사가 의뢰된 사례는 소낭에 pseudomembrane이 형성되는 부검소견, yeast cell이나 hyphae 등이 관찰되는 병리조직학적 소견, germ tubes 형성이 확인된 미생물학적 검사 및 유전자 분석 등에 의하여 칸디다증으로 최종 진단하였다. 칸디다증이 발현된 닭의 병변은 주로 소낭과 선위 등 상부 소화기 점막조직에서 괴사가 동반되는 pseudomembrane이 형성되는 것으로 알려져 있다 [5, 9]. 본 사례에서도 주요 병변은 소낭과 선위에서 나타나 이들의 보고와 유사하였다.

본 사례 발생농장에서는 개방계사와 무창계사 직립식 케이지에서 각각 계군이 사육되고 있었으나 칸디다증은 무창계사 사육 계군에서만 발생하였다. 칸디다증은 병원체가 있더라도 부적절한 위생관리, 과밀사육, 영양소 결핍, 면역능력저하 등 유발요인에 의해 발병으로 인한 피해정도 차이가 있는 것으로 알려져 있다 [5, 15]. 본 사례에서 무창계사 사육계군에서만 칸디다증이 발병한 것은 개방계사 사육계군과 무창계사 사육계군간의 유발요인 차이에 기인되었을 것으로 추정된다.

의뢰된 폐사계 5수중 4수는 벼슬이 창백한 소견을 보여 폐사이전에 심한 빈혈증상이 있었던 것으로 추정되었다. 아마도 이러한 빈혈은 소낭 혹은 선위점막의 심한 손상으로 인한 과도한 출혈과 관련이 있을 것으로 추정되었다. 또한 선위 및 근위 내용물이 흑갈색을 띠거나 혈액성분으로 차있었던 부검소견도 소낭 혹은 선위에서의 과도한 출혈과 관련있을 것으로 생각되었다.

현재까지의 닭 칸디다증 발생 사례에서 소낭에 심한 출혈로 인한 빈혈증상 소견은 아직 보고된 바 없다. 그러나 본 사례에서 소낭의 심한 출혈이 관찰되어 기존의 칸디다증과 다소 차이가 있는 것으로 판단되었다. 이러한 차이는 감염한 *Candida*의 병원성이 기존의 것보다 증가되었을 가능성도 배제할 수 없어 분리된 *Candida*를 대상으로 이에 대한 추가 연구도 필요할 것으로 생각된다.

다양한 *Candida species*중 *Candida albicans*가 가장 병원성이 높은 것으로 알려져 있다. 병원성이 있는 *Candida*는 조직에 감염하여 proteinase나 phospholipase를 생성하여 조직내로 침투하면서 지질과 단백질로 구성된

세포막을 손상시키는 것으로 알려져 있기 때문에 이들 효소 생성여부와 병원성은 관련이 있는 것으로 알려져 있다 [3, 4, 6, 8, 13]. 따라서 본 사례에서 분리된 *Candida albicans*의 이들 효소 생성정도를 분석하여 외국의 분리주와 비교할 경우 병원성 증가여부를 확인할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

경기도 안성시 소재 농장에서 사육중이던 23주령 산란계에서 빈혈소견을 보이며 폐사한 닭을 정밀 검사한 결과 칸디다증으로 확인되었다. 소낭에 pseudomembrane 이 형성되는 육안적 병변과 소낭상피세포에 hyphae 혹은 pseudohyphae 등이 다수 관찰되는 조직학적 병변이 특징적 소견이었다. 또한 소낭 병변부위에서 채취한 시료에서 yeast가 순수하게 분리되었으며 분리된 yeast는 *Candida albicans*로 동정되었다. 본 사례의 칸디다증은 소낭 및 선위의 심한 손상으로 인한 출혈이 동반된 사례로 닭에서는 처음 발생된 증례로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 과학재단 특정기초연구사업(과제번호: 2010-0000138)의 지원에 의해 이루어진 것으로, 지원에 감사드립니다.

참고문헌

1. Bodey GP. Candidiasis in cancer patients. AM J Med 1984, 77, 13-19.
2. Crispin SM, Barnett KC. Ocular candidiasis in ornamental ducks. Avian Pathol 1978, 7, 49-59.
3. Gokce G, Cerikcioglu N, Yagci A. Acid proteinase, phospholipase, and biofilm production of *Candida* species isolated from blood cultures. Mycopathologia 2007, 164, 265-269.
4. Jackson BE, Wilhelmus KR, Hube B. The role of secreted aspartyl proteinases in *Candida albicans* keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007, 48, 3559-3565.
5. Jeffery SMS, Kenzy SG. Nutritional factors influencing experimental *Candida albicans* infection in chickens. I. Effect of vitamin A deficiency. Avian Dis 1960, 4, 138-151.
6. Kantarcioglu AS, Yücel A. Phospholipase and protease activities in clinical *Candida* isolates with reference to the sources of strains. Mycoses 2002, 45, 160-165.
7. Li YL, Leaw SN, Chen JH, Chang HC, Chang TC. Rapid identification of yeasts commonly found in positive blood cultures by amplification of the internal transcribed spacer regions 1 and 2. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003, 22, 693-696.
8. Lian CH, Liu WD. Differential expression of *Candida albicans* secreted aspartyl proteinase in human vulvovaginal candidiasis. Mycoses 2007, 50, 383-390.
9. Mayeda B. Candidiasis in turkeys and chickens in the Sacramento valley of California. Avian Dis 1961, 5, 232-243.
10. Mendoza L, Fonseca E. Dual mycotic infection in a chicken. Avian Dis 1985, 29, 514-517.
11. Mizutani S, Endo M, Ino-Ue T, Kurasawa M, Uno Y, Saito H, Onogi K, Kato I, Takesako K. CD4⁺-T-cell-mediated resistance to systemic murine candidiasis induced by a membrane fraction of *Candida albicans*. Antimicrob Agents Chemother 2000, 44, 2653-2658.
12. Myerowitz RL, Pazin GJ, Allen CM. Disseminated candidiasis. Changes in incidence, underlying diseases, and pathology. Am J Clin Pathol 1977, 68, 29-38.
13. Oksuz S, Sahin I, Yildirim M, Gulcan A, Yavuz T, Kaya D, Koc AN. Phospholipase and proteinase activities in different *Candida* species isolated from anatomically distinct sites of healthy adults. Jpn J Infect Dis 2007, 60, 280-283.
14. Panigrahy B, Naqi SA, Grumbles LC, Hall CF. Candidiasis in cockatiel nestlings and mucormycosis in a pigeon. Avian Dis 1979, 23, 757-760.
15. Saif YM. Diseases of Poultry. 11th ed. pp. 896-899, Iowa State University Press, Ames, 2003.
16. Wyatt RD, Hamilton PB. *Candida* species and crop mycosis in broiler chickens. Poult Sci 1975, 54, 1663-1666.