

<증례보고>

제주흑우 송아지에서 소 합포체성 폐렴의 발생

김현태 · 정지열 · 조숙희 · 이경갑 · 김재훈 · 김재훈*

제주대학교 수의과대학 및 수의과학연구소

(게재승인: 2010년 2월 10일)

Bovine respiratory syncytial virus infection in a Jeju native black calf

Hyun-Tae Kim, Ji-Youl Jung, Suk Hee Jo, Kyoung-Kap Lee, Jae-Hoon Kim, Jae-Hoon Kim*

College of Veterinary Medicine and Veterinary Medical Research Institute, Jeju National University, Jeju 690-756, Korea

(Accepted: February 10, 2010)

Abstract : A 2-month-old male Jeju native black calf with respiratory distress was died and requested to the Veterinary Pathology Laboratory of Jeju National University for diagnosis. Grossly, lungs were focally attached to the pleura and heart with fibrin. Purple red sublobar consolidations were distributed in both apical and cardiac lobes of lungs. Histopathologically, diffuse severe bronchiointerstitial pneumonia characterized by multifocal necrotizing bronchiolitis, formation of numerous multinucleated syncytial cells in bronchiolar and alveolar lumens, and diffuse alveolar wall thickening were observed in lungs. Eosinophilic intracytoplasmic inclusions were observed in bronchiolar epithelial cells and syncytial cells. According to reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), bovine respiratory syncytial virus (BRSV) was detected in the lung of calf. Based on the histopathologic findings and RT-PCR, this calf was diagnosed as BRSV infection. In our best knowledge, this is the first case of BRSV infection in Jeju native black calf.

Keywords : bovine respiratory syncytial virus, bronchiointerstitial pneumonia, Jeju native black calf, lung

서 론

한우나 젓소를 포함하여 축산업에서 호흡기질병은 매우 큰 경제적 손실을 초래하는 질병이다 [6, 17]. 소에서 호흡기질병은 각종 병원체 뿐만 아니라 한냉, 온도의 급변, 환기불량, 밀사 등과 같은 환경적 요인이 복잡하게 연관되어 있다. 호흡기 질병을 유발하는 병원체 중 바이러스로는 소 전염성 코기관염(infectious bovine rhinotracheitis) 바이러스, 소 합포체성 폐렴 바이러스(bovine respiratory syncytial virus: BRSV), 소 과과 인플루엔자(parainfluenza-3: PI-3) 바이러스, 소 바이러스성 설사병 바이러스(bovine viral diarrhea virus) 등이 있으며, 세균으로는 *Pasteurella* 속균, *Haemophilus* 속균, *Arcanobacterium* 속균, *Mycoplasma* 속균 등이 있다 [10]. 특히 어린 송아지의 경우 모체 이행 항체가 부족하거나 영양 결핍, 이유, 수송 등과 같은 스트레스 요인이 있을

경우 상기 병원체의 감염이 증폭되는 경향을 나타내고 있다.

BRSV는 Paramyxoviridae에 속하는 Pneumovirus가 원 인체로 사람 합포체성 폐렴 바이러스(Human respiratory syncytial virus)와 유전적 및 항원적으로 친밀한 연관성을 가지고 있다 [10, 17]. 본 바이러스는 1967년 스위스에서 호흡기 질병을 앓고 있던 소에서 최초로 분리된 이후 거의 전세계적으로 소의 호흡기 질병에 관여하고 있다. 국내에서는 1986년 가축위생연구소(현 국립수의과 학검역원)에서 바이러스 분리에 성공하였으며, 1982년에서 1986년까지의 수입소 및 국내 사육 소 혈청에 대한 회고적인 연구를 실시한 결과 11.8-83.3%의 다양한 항체 양성율을 나타내어 국내에서 이미 본 질병이 널리 퍼져 있을 것으로 파악되고 있다 [3, 6]. 그러나 90년대 이후 본 질병에 대한 국내 연구는 매우 미미한 실정이다.

BRSV에 감염된 소에서의 임상증상으로는 발열, 기

*Corresponding author: Jae-Hoon Kim

College of Veterinary Medicine, Jeju National University, Jeju 690-756, Korea

[Tel: +82-64-754-3387, Fax: +82-64-702-9920, E-mail: kimjhoon@jeju.ac.kr]

침, 호흡곤란, 콧물 및 발작적인 마른 기침 등이 나타난다 [9, 13]. 거의 전체 연령의 소에 감염되지만, 임상증상은 연령에 따라 차이가 심하여 어린 송아지일수록 발생이 높고 증상이 심하다. 송아지에서는 갑자기 호흡기 증상이 발생되어 임상증상의 경과가 빠르게 진행되고, 폐사를 발생시키기도 한다 [9].

제주흑우(Jeju native black cattle)는 세종실록 기록에 따르면 고려시대 이래로 왕실에 정규 진상품으로 공출될 정도로 귀한 동물로 인식되었으나, 근대 이후 무분별한 도외 반출과 관리 소홀로 멸종위기에 몰렸던 가축이다 [5]. 그러나 1992년 이후 엄격히 제주도의 반출을 제한하고 혈통 보전 사업을 추진하고 있는 상황이다 [1, 4, 5].

국내에서는 한우 및 젓소에서 호흡기 질병 발생에

대한 보고는 비교적 많은 편이나, 현재까지 제주흑우에서 호흡기를 비롯한 각종 질병에 대한 보고는 거의 없는 상황이다. 본 증례는 제주도 소재 목장에서 사육 중이던 흑우 송아지에서 병리조직학적 검사 및 RT-PCR을 통하여 BRSV로 진단되었기에 이를 보고하고자 한다.

증례

2008년 제주도 서귀포시 남원읍 신례리 소재 목장에서 사육 중이던 2개월령 제주흑우 수송아지가 갑자기 호흡기 증상을 보인 후 폐사하여 제주대학교 수의과대학에 부검 의뢰되었다.

육안적으로 사체는 매우 수척하고 피모가 거칠며, 양측 안구가 다소 함몰되어 있었다. 폐장은 좌측 앞쪽엽과

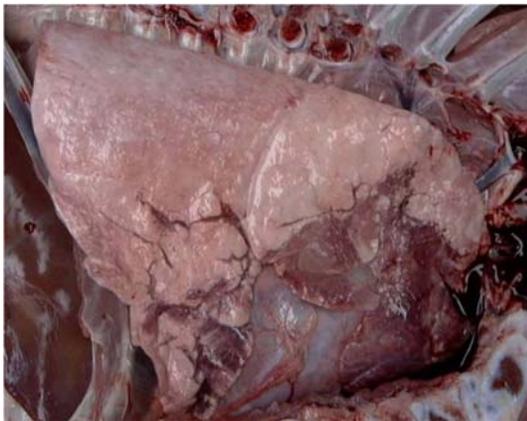


Fig. 1. Lobular to sublobar reddish consolidation in the cranioventral lobes of lungs in 2-month-old Jeju native black calf.

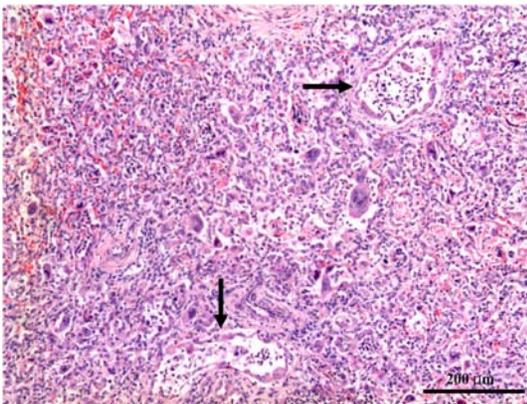


Fig. 2. Diffuse bronchiointerstitial pneumonia characterized by necrotizing bronchiolitis (arrows), formation of syncytial cells and alveolar wall thickening. H&E stain, Bar = 200 μ m.

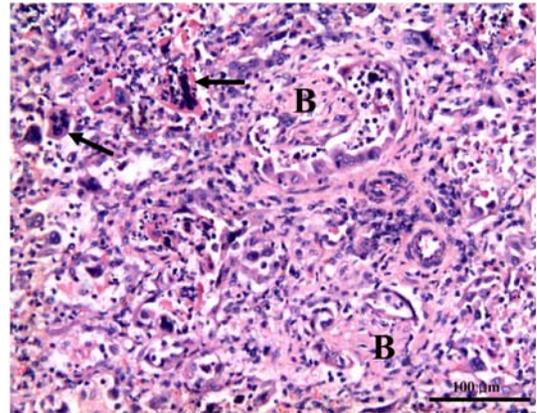


Fig. 3. Bronchiolitis obliterans (B) in two bronchioles, and note large multinucleated syncytial cells (arrows). H&E stain, Bar = 100 μ m.

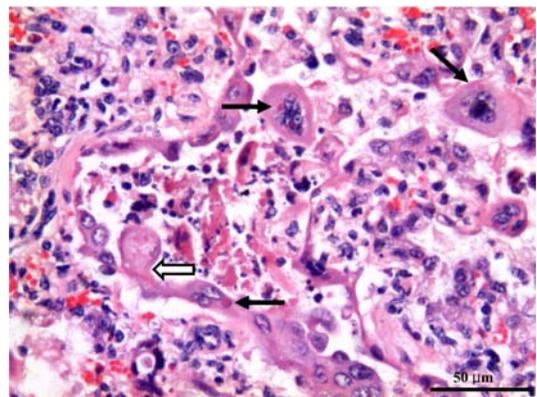


Fig. 4. Syncytial cells (open arrow) were derived from bronchiolar epithelium, and note eosinophilic intracytoplasmic inclusions (arrows). H&E stain, Bar = 50 μ m.

늑흉막간, 우측 앞쪽엽과 심낭은 유백색조의 사상물질로 견고하게 유착되어 있었고, 좌측 중간엽과 우측 앞쪽엽 및 중간엽에 아대엽성의 자적색조 경화소가 매몰되어 있었다(Fig. 1). 심장의 심관부 지방직은 우무와 같이 교양화되어 있었으며, 1위 내강에는 건조 내용물과 함께 직경 1-3 cm에 달하는 털몽치(hair ball)가 10개 들어 있었다. 신장은 전반적으로 담색조로 창백하였다.

병리조직학적 검사를 위하여 뇌, 폐장, 심장, 간장, 비장, 신장 등의 실질장기를 적출하여 10% 중성 완충 포르말린에 고정 한 다음 일반적인 조직 처리 과정을 거쳐 파라핀 포매하고 3~4 µm 두께로 조직절편을 제작하여 hematoxylin & eosin 염색을 실시하였다. 또한 폐장 병변 부위, 간장, 심장, 비장, 신장 및 림프절은 무균적으로 채취하여 -70°C 냉동고에 보관하였다.

병리조직학적 소견으로 폐장은 국소적인 섬유소성 흉막엽과 함께 미만성 폐포벽의 비후와 기관지내 염증세포가 소량 들어 있는 미만성 기관지 간질성 폐렴 소견을 나타내고 있었다(Fig. 2). 기관지 강 내에는 호산성 수중성 삼출물과 소량의 중호성백혈구 및 탈락 상피가 들어 있었다. 세기관지 상피세포는 입방형 또는 단층 편평상피로 현저하게 낮아져 있거나 증식된 여러 층의 세포들로 피복되어 있고, 때로 상피세포의 연속성이 끊어진 상태의 전형적인 괴사성 세기관지염(necrotizing bronchiolitis) 소견을 나타내고 있었다. 일부 세기관지 점막근층 주위로 결합조직이 증식하여 둘러 싸고 있거나, 세기관지 내강으로 증식되어 용종과 같은 형태를 취하여 세관지가 분절화되기도 하는 폐쇄성 세기관지염(bronchiolitis obliterans) 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 세기관지 강 내에는 중호성백혈구, 괴사된 세포 붕괴물과 함께 적게는 2개에서 10개까지의 핵을 가지는 다핵 거대세포(합포체)가 다량 들어 있었다. 특히 말단 세기관지 또는 호흡 세기관지에서는 내강으로 돌출된 상피 세포들이 서로 융합하여 다핵거대세포를 만들어 가는 과정이 잘 나타나기도 하였다(Fig. 4). 폐포벽은 심한 울혈, 폐포큰포식세포의 침윤 및 제2형 폐포상피세포의 증식으로 인하여 현저하게 비후되어 있었다. 폐포 강 내에도 다양한 크기의 합포체가 다량 침윤되어 있었다. 또한 합포체의 세포질과 세기관지 상피세포의 세포질에는 다양한 크기의 호산성 세포질내 붕입체가 뚜렷하게 관찰되고 있었다(Fig. 4). 일부 합포체의 세포질에는 때로 2개 이상의 붕입체가 존재하기도 하였다.

신장에서는 사구체의 미약한 위축과 세뇨관의 낭상화장 및 내강에 단백양 물질, 탈락 상피 세포 및 적혈구 등이 축적되어 있었으며, 간질조직에 중등도 섬유화가 관찰되었다(data not shown). 기타 다른 내부장기에서는 특별한 병변을 관찰할 수 없었다.

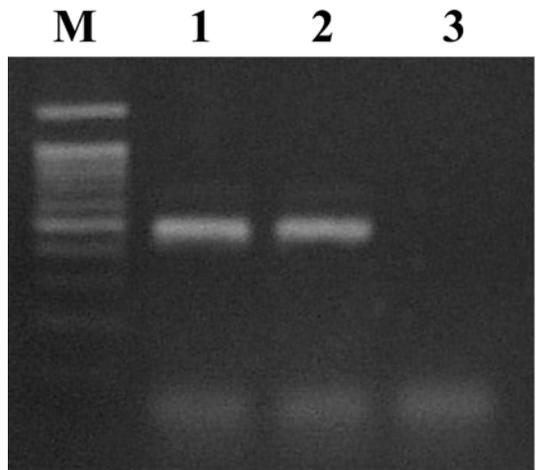


Fig. 5. Reverse transcriptase-polymerase chain reaction products of bovine respiratory syncytial virus from lung. Lane M: 100bp ladder; lane 1: lung sample; lane 2: positive control; lane 3: negative control.

BRSV 감염을 확진하기 위하여 -70°C에 냉동 보관된 폐장의 병변 부위, 비장 및 림프절을 각각 1g씩 채취하여 DNase RNase Free Distilled Water(Invitrogen, USA) 10 mL에 넣고 균질화시킨 상층액을 역전사 중합효소연쇄 반응(reverse transcriptase polymerase chain reaction: RT-PCR) 시료로 이용하였다. BRSV를 검출하기 위한 RT-PCR primer와 반응 조건은 Vilcek 등 [18]의 방법에 준하여 실시하였다. PCR 반응 완료 후 전기영동을 통하여 증폭산물을 확인한 결과 폐장에서만 481 bp의 BRSV 특이 양성밴드를 확인할 수 있었다(Fig. 5). 폐장 병변부를 혈액배지, chocolate agar 및 MacConkey agar에 접종한 후 37°C의 호기 또는 혐기 환경에서 24-48시간 동안 배양하였으나, 병원성 세균은 분리되지 않았다.

고 찰

본 증례는 제주도 서귀포에서 사육되던 2개월령 제주 흑우가 호흡기 증상을 보인 후 갑자기 폐사하여 병리해부, 병리조직 및 RT-PCR 검사 결과 BRSV 감염에 의한 기관지 간질성 폐렴에 의한 폐사로 최종 진단되었다.

소 합포체성 폐렴을 진단하기 위한 실험실 검사기법으로는 바이러스 분리, 혈청 중화항체 검사법, 형광항체 검사법 및 효소면역법 등이 활용되고 있다 [8, 11, 15, 16]. Larsen 등 [14]의 연구에 따르면 BRSV에 실험 감염된 송아지의 비강에서 감염 2일부터 바이러스가 배출되기 시작하여 4일째 최고치에 달한 후 감염 8일째에는 사라진다고 하였다. 따라서 바이러스 분리는 감염 초기

이외에는 매우 어려운 실정이며, 잠복기 또는 만성적인 감염 예에서는 거의 분리되지 않는다. 또한 바이러스 자체가 매우 불안정하기 때문에 야외에서 실험실로 이동하는 동안 불활화될 수도 있고, 세포 배양에서 바이러스의 발육 속도가 늦기 때문에 바이러스 분리 기법은 자주 이용되지 못하고 있다 [11, 15]. 실험 감염시킨 송아지에서 BRSV 특이 항체의 출현 여부를 검사한 결과 IgM과 IgA는 감염 후 8-10일부터 출현하여 14-55일까지 검출되었으며, IgG1의 경우 10-17일부터 검출이 가능하여 약 8개월까지 검출이 가능한 것으로 알려져 있다 [12, 13]. 그러나 이와 같은 중화항체를 검사하기 위해서는 바이러스 항원을 필요로 하기 때문에 일반 실험실 검사법으로는 제약이 따른다. 이러한 단점을 극복하기 위하여 바이러스 제조할 단백질을 이용한 ELISA 검사법이 많이 개발되었으며 상용화되기도 하였다 [11, 15]. 하지만 실험단계가 복잡하고 민감도가 떨어지는 약점이 있을 뿐만 아니라, 우균을 모니터링하는 기법으로는 적합하지만 개체 진단에 적용하기에는 한계점이 있는 실정이다.

BRSV에 자연 감염된 송아지에서 폐장의 육안적 병변은 폐엽에 따라 차이가 있어서 전복측 엽에서는 자적색 내지 적색의 퇴축된 무기폐 소견과 함께 고무와 같은 경도를 나타내지만, 후복측 엽에서는 퇴축이 불량하고 단단한 수중성 변화를 보인다 [9, 10]. BRSV 감염을 확진하기 위한 병리조직학적 진단지표로는 급성 병변으로 괴사성 세기관지염, 세기관지 상피로부터의 합포체 형성 및 삼출성 또는 증식성 폐포염을 특징으로 하는 기관지 간질성 폐렴과 아급성 병변으로 세기관지 내강이 증식된 섬유조직에 의해 부분적으로 막히는 폐쇄성 세기관지염 등을 들 수 있다 [9, 10, 17]. 또한 합포체, 세기관지 상피 또는 폐포 상피세포의 세포질에 호산성의 바이러스 봉입체의 존재는 진단적 가치가 크다 [10, 17]. 그러나 PI-3에 감염되었을 경우에도 합포체 형성, 세포질내 봉입체 출현 및 폐쇄성 세기관지염이 나타날 수 있기 때문에 소 합포체성 폐렴과의 감별진단은 매우 중요하다 [7, 10]. 일반적으로 PI-3 감염되었을 경우 BRSV 감염 시 보다 합포체의 수가 더 적게 나타나고 주로 폐포 강에 존재한다. 본 예의 경우 세기관지 및 폐포 강내에 광범위하게 합포체가 형성되어 있었으며, 특히 불규칙한 모양으로 변화된 세기관지 상피세포로부터 합포체가 형성되어 내강으로 떨어져 나오는 특징적인 변화상이 자주 관찰되어 BRSV에 의한 폐렴임을 감정 진단할 수 있었다. BRSV는 세기관지 상피세포, 폐포의 제2형 상피세포 및 폐포큰포식세포에 감염되어 섬모의 소실과 탐식기능을 약화시켜 폐장의 전체적인 방어기능을 저하시킴으로써 다른 병원체의 이차적인 감염을 증폭시키는 경향을 나타낸다 [9, 10].

최근에는 BRSV 감염을 확진하기 위한 바이러스 진단 기법이 폐장 조직에 많이 적용되고 있다. 특히 병변이 자주 형성되는 전복측 엽에서 바이러스의 항원 또는 핵산을 검출할 수 있는 형광항체 검사(fluorescent antibody test: FA), 면역조직화학 염색(immunohistochemistry: IHC), RT-PCR 기법 등이 폭넓게 활용되고 있다 [7, 8, 14, 16]. FA 및 IHC 기법은 조직 냉동절편 또는 파라핀 조직을 이용하지만, 병변과 함께 항원의 존재를 확인할 수 있어 바이러스의 병리 발생 기전 연구에 효과적이다. 그러나 두 진단법 모두 조직 내 항원이 존재하는 급성 예에는 활용가치가 높으나 심급성 또는 만성 감염 예에는 적용하기 힘들다. Vilček 등 [18]은 야외 소 시료로부터 BRSV를 검출하였던 결과 FA(66%)에 비하여 PCR 기법(89%)이 민감도도 높을 뿐만 아니라 신속하게 진단할 수 있는 기법임을 입증하였다. 또한 폐장이 아닌 비인두 swab 시료에도 적용할 수 있어 농장 내 BRSV의 전반적인 감염 상태를 확인할 수 있는 스크린 테스트로 활용될 수 있음을 제시하였다. 본 연구에서도 전복측엽 폐장에 대하여 RT-PCR법을 적용 실시한 결과 481 bp의 BRSV 특이 양성밴드를 확인할 수 있었다. 그러나 비장 및 림프절에서는 바이러스 핵산이 검출되지 않아, BRSV가 호흡기에 국한되어 감염 됨을 알 수 있었다.

최근 제주도에서는 제주도내 재래 기축 보존이 절실하다는 판단에 따라 1992년 이후 제주흑우에 대한 종보존 사업에 착수하였으며, 유전적 개량을 위한 제주흑우의 등록을 조례로 규정하고 도의 반출을 적극적으로 차단하고 있다. 특히 일본의 와규(和牛)와 같이 흑우를 제주도의 명품 브랜드로 육성하기 위하여 사육두수 증가와 지역 특산품화를 위해 많은 노력을 경주하고 있다. 이를 위하여 흑우 명품화 단지 조성, 흑우 종모우 능력 검정 실시, 유전자 다양성 확보, 고급육 개발을 위한 프로그램 개발 등 다양한 연구들이 진행되고 있다 [1, 2]. 특히 흑우의 대량증식을 위한 수정란 이식 및 체세포 복제 등에는 심혈을 기울이고는 있으나, 사육시설의 집단화 및 다두 사육화로 인하여 발생할 수 있는 각종 전염성 질병에 대한 연구는 극히 미진한 상태이다. 따라서 제주흑우의 전반적인 건강 상태를 점검하고, 호흡기 질병과 같이 경제적 피해를 많이 입히는 전염성 질병을 사전에 예방하기 위하여 정기적인 질병 모니터링이 절실한 상황이라 하겠다.

결 론

2008년 제주도 서귀포시 소재 목장에서 사육 중이던 2개월령 제주흑우 수 송아지가 갑자기 호흡기 증상을 보

인 후 폐사하여 병성감정 의뢰되었다. 병리해부 검사, 병리조직학적 검사 및 RT-PCR 검사 결과 BRSV 감염에 의한 기관지 간질성 폐렴에 의한 폐사로 진단되었다. 제주흑우의 명품화 사업이 진행되고 있는 시점에 흑우를 비롯한 소의 임상 및 진료에 다소나마 도움을 주기 위하여 본 예를 보고하고자 한다.

참고문헌

- 고문석. 제주 흑한우의 육종 및 활용전략. 난지농업연구 2004, **2**, 37-42.
- 김영훈, 고진철, 오창언, 강승률, 양보석, 오성중, 김창능, 송중용, 김일화. CIDR를 이용한 제주 한우 및 흑우의 체내 수정란 생산과 이식. 한국수정란이식학회지 2006, **21**, 191-198.
- 박봉균, 유한상, 김덕원, 허영, 안수환, 진영화. Bovine respiratory syncytial virus의 감염실태조사. 농사시험연구논문집 (가축위생편) 1988, **30**, 23-26.
- 양영훈. 한우의 개량체계와 제주흑우의 개량 여건. 동물과학논총 2000, **15**, 89-101.
- 제주특별자치도축산진흥원. 제주 재래가축 편람. 제주특별자치도축산진흥원, 제주, 2008.
- 진영화. 새로운 문제질병 소합포체성 폐염. 대한수의사회지 1989, **25**, 65-73.
- 진영화, 황의경, 정운익, 박봉균, 권영방. 효소면역법을 이용한 소 Parainfluenza-3 바이러스와 소 Respiratory syncytial virus 검출에 관한 연구. 농사시험연구논문집 (가축위생편) 1988, **30**, 29-35.
- Almeida RS, Domingues HG, Coswig LT, D'Arce RCF, de Carvalho RF, Arns CW. Detection of bovine respiratory syncytial virus in experimentally infected balb/c mice. Vet Res 2004, **35**, 189-197.
- Belknap EB, Ciszewski DK, Baker JC. Experimental respiratory syncytial virus infection in calves and lambs. J Vet Diagn Invest 1995, **7**, 285-298.
- Caswell JL, Williams KJ. Respiratory system. In: Maxie MG, Jubb KVF (eds.). Pathology of Domestic Animals. 5th ed. pp. 594-599, Elsevier, Edinburgh, 2007.
- Costa M, García L, Yunus AS, Rockemann DD, Samal SK, Cristina J. Bovine respiratory syncytial virus: first serological evidence in Uruguay. Vet Res 2000, **31**, 241-246.
- Kimman TG, Westenbrink F, Schreuder BEC, Straver PJ. Local and systemic antibody response to bovine respiratory syncytial virus infection and reinfection in calves with and without maternal antibodies. J Clin Microbiol 1987, **25**, 1097-1106.
- Larsen LE, Tegtmeier C, Pedersen E. Bovine respiratory syncytial virus (BRSV) pneumonia in beef calf herds despite vaccination. Acta Vet Scand 2001, **42**, 113-121.
- Larsen LE, Tjørnehøj K, Viuff B, Jensen NE, Uttenthal Å. Diagnosis of enzootic pneumonia in Danish cattle: reverse transcription-polymerase chain reaction assay for detection of bovine respiratory syncytial virus in naturally and experimentally infected cattle. J Vet Diagn Invest 1999, **11**, 416-422.
- Quinting B, Robert B, Letellier C, Boxus M, Kerkhofs P, Schynts F, Collard A. Development of a 1-step enzyme-linked immunosorbent assay for the rapid diagnosis of bovine respiratory syncytial virus in postmortem specimens. J Vet Diagn Invest 2007, **19**, 238-243.
- Thomas LH, Stott EJ. Diagnosis of respiratory syncytial virus infection in the bovine respiratory tract by immunofluorescence. Vet Rec 1981, **108**, 432-435.
- Valarcher JF, Taylor G. Bovine respiratory syncytial virus infection. Vet Res 2007, **38**, 153-180.
- Vilček Š, Elvander M, Ballagi-Pordány A, Belák S. Development of nested PCR assays for detection of bovine respiratory syncytial virus in clinical samples. J Clin Microbiol 1994, **32**, 2225-2231.