

<증례보고>

송아지에서 발생한 중증 크립토스포리듐 증 증례

백강현* · 이현경 · 이경현 · 김하영 · 박종원 · 이보람 · 허지웅 · 이명현 · 배유찬

농림축산검역본부 동물질병관리부 질병진단과

(접수: 2014년 8월 19일, 수정: 2014년 11월 18일, 게재승인: 2014년 11월 26일)

Fatal cryptosporidiosis in a calf

Kang-Hyun Baek*, Hyun-Kyoung Lee, Kyung-Hyun Lee, Ha-Young Kim, Jung-Won Park,
Bo-Ram Lee, Ji-Woong Her, Myoung-Heon Lee, You-Chan Bae

Animal Disease Diagnostic Division, Animal and Plant Quarantine Agency, Anyang 430-757, Korea

(Received: August 19, 2014; Revised: November 18, 2014; Accepted: November 26, 2014)

Abstract : A calf suffering from diarrhea was admitted to the Animal and Plant Quarantine Agency for diagnostic evaluation. Postmortem examination revealed that the mesenteric lymph node was enlarged and small intestine wall was thin. Microscopically, a large number of small round organisms were attached to the small intestine villi. Villous atrophy and proprial neutrophil infiltration were also observed. Based on modified Ziehl-Neelsen staining, electron microscopy, and ELISA results, the calf was diagnosed with fatal cryptosporidiosis.

Keywords : calf diarrhea, cryptosporidiosis, *cryptosporidium parvum*, oocyst

와포자충과에 속하는 크립토스포리듐 속은 위장관 질병을 일으키는 원충으로서 1912년 Tyzzer에 의하여 처음 보고되었다. 크립토스포리듐 속 원충은 감염된 동물에서 배출된 분변 내 충란의 경구감염으로 전파되며 조류, 파충류, 어류, 그리고 사람을 포함한 포유동물까지 감염이 가능한 인수공통 전염병이다 [2, 12].

소에서 발생한 크립토스포리듐 증은 1971년 미국에서 처음으로 보고되었고 이후로 *Cryptosporidium(C.) parvum*, *C. felis*, *C. andersoni* 등의 아종에 의한 감염이 있었으며 2주령 내외의 어린 송아지에서 감수성이 높다고 알려졌다. 충란이 위장관 내 상피의 미세융모 가장자리에 감염되어 설사, 발열, 탈수, 식욕 저하 등의 임상 증상을 나타내며 1~2주 후 회복되는 경우가 많지만 면역력이 저하된 개체 등에서는 폐사를 일으킬 수도 있다 [2, 3, 12].

국내에서는 2001년 Yang 등 [15]의 보고에 따르면 전북지역 내 소 1,176마리 중 0.5%인 6두가 크립토스포리듐 감염이 확인되었다. 국내 실험적 크립토스포리듐 증에 관한 연구는 Wee 등 [14]에 의하여 보고되어 있지만 자연 감염에 의한 증례보고는 부족하다. 이 논문에서는 농림축산검역본부에 의뢰된 송아지에서 발생한 중증 크립토스포리듐 증 사례를

확인하여 보고한다.

2013년 3월 경기도 양주에 위치한 한우 농가에서 15일령 전후의 어린 송아지 3마리가 심한 설사 증상을 보이며 폐사하였다. 농가 내 15일령 이후 송아지 및 성축에서는 설사 증상을 보이는 개체가 없었으며 증상을 보이는 9일령의 송아지 1마리가 살아있는 상태로 농림축산검역본부 질병진단과에 진단이 의뢰되었다.

의뢰된 송아지는 기력이 쇠하여 황와 상태였으며 외관상 극심하게 수척하였고 항문에 설사한 흔적이 남아 있었다. 부검 결과 소장 벽이 얇아졌으며(Fig. 1) 장간막 림프절이 종대 되어 있었다. 소장과 대장 내강에는 노란색의 수양성 내용물이 들어 있었다. 병리 조직검사를 위하여 소장, 대장, 림프절 등의 조직을 채취하고 10% 중성포르말린에 고정된 후 일반적 조직처리 과정을 통하여 2.5 µm 두께로 절편하여 H&E 염색을 하였다.

병리 조직학적으로 송아지의 소장 상피 융모의 융합과 위축이 관찰되었고(Fig. 2), 융모 상피 표면에 호염기성의 다수의 작은 원형 유기물이 부착된 것을 확인하였다(Fig. 3). 또한, 음와 내강 및 점막고유층 내 호중구가 침윤되어 있었다. 대장의 경우 음와 내강 내 호중구가 침윤되었으며 술잔세포

*Corresponding author

Tel: +82-31-467-1747, Fax: +82-31-467-1780

E-mail: 100kkang@korea.kr



Fig. 1. Small intestine, calf. Intestinal wall was thin and watery-yellowish contents was in the lumen.

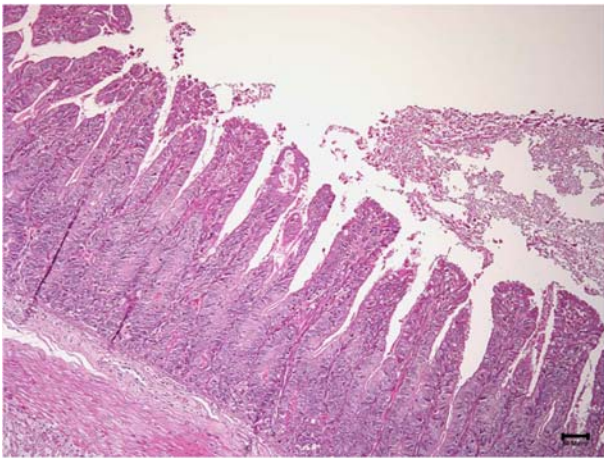


Fig 2. Small intestine, calf. Villous fusion and atrophy were observed. Inflammatory cells infiltrated in lamina propria and crypt. H&E stain. Scale bar = 50 μ m.

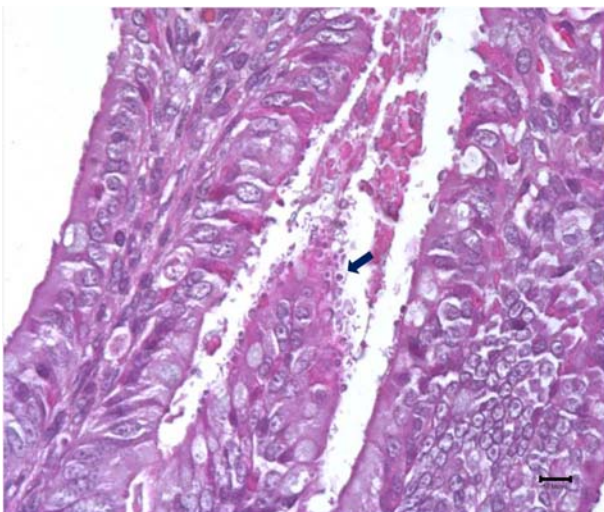


Fig 3. Small intestine, calf. Note the Large number of small basophilic organisms (arrow) appeared on the brush border in small intestine. H&E stain. Scale bar = 10 μ m.

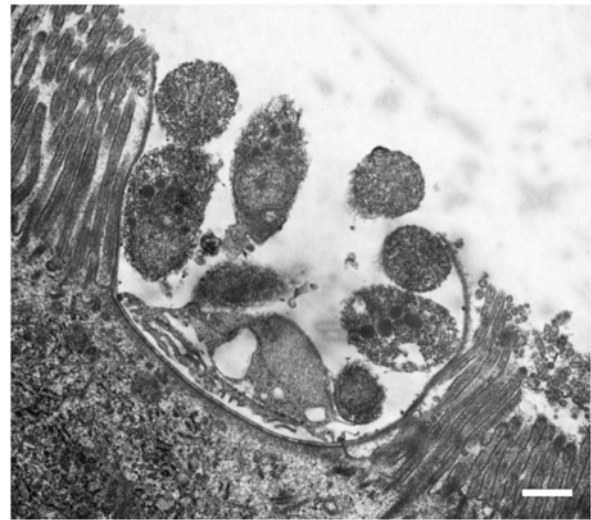


Fig 4. Small intestine, calf. A schizont containing merozoites attached to the apex of enterocyte. TEM. Scale bar = 500 nm.

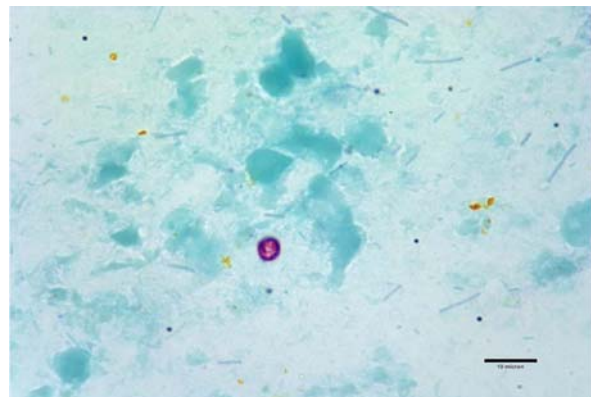


Fig. 5. Feces, calf. Cryptosporidium oocyst in feces was stained pink-red against green background. Modified Ziehl-Neelsen stain. Scale bar = 10 μ m.

가 증가했다. 장간막 림프절에서는 림프구 괴사와 육아종성 염증이 관찰되었다. 소장 용모에 부착된 유기물을 전자현미경으로 확인하기 위하여 소장 조직을 초박절편으로 제작하였다.

전자현미경으로 관찰한 결과, 소장 용모에서 분열모세포, 분열체, 접합체 등 여러 단계의 크립토스포리듐이 부착된 것이 관찰되었다(Fig. 4).

병리 조직학적 소견과 전자현미경 결과를 바탕으로 크립토스포리듐 층란에 효율적인 modified Ziehl-Neelsen 염색을 분변 시료를 이용하여 실시하였고 크기 5 μ m 정도의 층란이 녹색 배경 대비 밝은 분홍색으로 관찰되었다(Fig. 5). 또한 크립토스포리듐 속의 이종을 확인하기 위하여 *Cryptosporidium parvum* Antigen Test kit(IDEXX, USA)를 이용한 ELISA 검사 결과 *C. parvum*으로 확인되었다.

분변과 장을 혈액 배지(Asan Pharmaceutical, Korea), Difco MacConkey agar(Becton, Dickinson and Company, USA)에 접종한 후 37°C의 호기 또는 혐기 조건에서 24~48

시간 배양 시 병원성 세균은 분리되지 않았다. 또한 송아지에 바이러스성 설사병을 유발할 수 있는 소 바이러스성 설사 바이러스, 로타바이러스, 코로나바이러스에 대한 PCR 검사에서도 음성 결과를 확인하였다.

송아지 설사병은 세계적으로 어린 1년령에서 흔히 발생하는 질병으로 외국 및 국내에서 이유기 폐사 원인의 50% 이상이 이 질병에 인한 것으로 보고되어 축산업에 미치는 경제적 손실이 큰 상황이다 [6]. 크립토스포리듐 증은 송아지 주요 설사병 중 하나로 개체에 따라 무증상부터 탈수를 동반한 심한 설사로 폐사를 일으킬 수도 있다 [2, 6]. 송아지에 감염을 일으킬 수 있는 아종으로 *C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae*, *C. andersoni* 등이 있으며 이 중 *C. parvum*이 송아지 설사병의 주요 원인으로 알려졌다 [6, 8]. 국내 문헌으로 Yang 등 [15]에 따르면 분변을 이용한 총란 검사법으로 크립토스포리듐의 감염률을 조사한 결과 전북지역 소에서 0.5%의 감염률을 나타내었고 Rhee 등 [13]은 국내 젖소 500마리 중에서 22.2%에서 총란을 검출하였다고 보고하였다.

소가 크립토스포리듐 증에 감염되는 경로는 분변에 오염된 음식을 섭취하거나 총란이 들어 있는 물을 마시는 경우가 대표적이다 [10, 11]. 크립토스포리듐 총란은 외부 환경에 저항성이 강하며 고온다습하고 자외선지수가 낮은 환경에서는 한 달 넘게 생존할 수도 있기 때문에 [7] 오염된 환경에서 사육된다면 병원체에 노출될 가능성이 높다.

체내에 들어온 총란은 분열을 거쳐서 장 세포 표면으로 포자 소체를 배출하게 된다 [3]. 배출된 포자 소체는 장 상피 세포에 CLS, Gp900, Gp60/40/15 등의 병원성 인자에 의하여 부착하여 자리를 잡게 되고 조직 내에 침투, 증식하며 숙주 내에서 생존하게 된다 [3, 7]. 크립토스포리듐이 장 세포에 손상을 미치는 기전은 정확히 밝혀지진 않았으나 phospholipase, protease 및 hemolysin 등의 직접적인 조직손상을 유발할 수 있는 분자성 물질들이 관여하고 있는 것으로 추측되며 크립토스포리듐의 이종들에 대한 병원성 인자를 분석하였을 때, *C. parvum*에서 가장 많은 병원성 인자가 확인되었다는 보고도 있다 [3, 7].

병리 조직학적으로, 크립토스포리듐은 크기 2~8 μm 의 작은 호염기성의 원형구조물이 많은 수로 장 상피 표면에서 관찰되며 상피 내에 침투하여 소장 점막 미세융모의 융합, 소실, 위축 등의 구조적인 변화를 유발하고 상피가 탈락하게 하기도 하며 음와의 증생도 관찰된다 [6, 12]. 영향을 받은 점막과 융층에는 감염된 상피에서 분비된 사이토카인에 의하여 호중구, 림프구 등의 염증세포가 침윤된 소견을 보인다 [7, 12]. 본 증례에서도 융모의 위축, 융합, 탈락과 고유층의 염증세포 침윤 소견과 더불어 융모 상피 표면에서 크립토스포리듐이 관찰된 점이 가장 뚜렷한 소견이었다. 일반적으로 크립토스포리듐은 소장의 원위부, 특히 회장에서 잘 관찰되며 맹장과 결장에서도 발견할 수 있다 [3, 12]. 본 증례에서는 회장을 포함한 소장 전반적으로 크립토스포리듐이 소장 융모 상피에서 확인되었으며 대장에서는 관찰되지 않았다.

총란 검사를 실시할 경우 크립토스포리듐은 총란의 크기

가 작아서 침전법이나 부유법에 의하여 관찰하지 못할 수도 있기 때문에 크립토스포리듐에 대하여 민감도가 높은 modified Ziehl-Neelsen 염색을 하는 것이 효율적이다 [8].

송아지 설사병은 대장균, 살모넬라, 로타바이러스, 코로나바이러스, 소 바이러스성 설사 바이러스 등 원인체의 복합감염에 의해서도 발생하고 이 경우에는 임상 증상이 더욱 뚜렷하기 때문에 [2, 10] 정확한 진단을 하려면 위의 원인체에 대한 실험실적 검사가 필요하다. 본 증례에서는 앞서 세균성, 바이러스성 질병 등에 대한 음성 결과를 확인하였으므로 *C. parvum* 단독감염으로 진단하였다.

Halofuginone lactate가 송아지 크립토스포리듐 증 예방제로 유럽 등지에서 사용되고 있지만 로타바이러스나 살모넬라와의 복합감염의 경우 그 효율성이 떨어지는 것으로 알려졌고 백신도 예방법 중 하나로 임상 증상을 저하시킬 수는 있지만 두 가지 방법 모두 총란이 조직 내에 감염되는 것을 저하시키지는 못하였다 [1, 11]. 세포성 면역이 임상 증상을 예방하거나 기생충을 박멸하는데 중요하며 epidermal growth factor 등 우유 속 비특이적인 요인들이 원충성 질병으로부터 장 세포를 보호한다고 알려졌다 [11]. 오염된 분변과의 접촉을 멀리하고 수인성 질병이기 때문에 음수 관리에도 주의를 기울여야 한다.

또한, 크립토스포리듐 증은 동물 사람 간의 전파가 가능한 인수공통전염병이기 때문에 사람의 감염에도 대처가 필요하다. 소는 감염원의 저장소 역할을 하므로 농장 직원이거나 관련 업종 종사자는 위생에 주의를 기울여야 하는데 Chai 등 [4]의 보고에서는 농장 주변의 사람에게서 크립토스포리듐 총란 검사 결과 양성률이 10.6%로 도시지역의 0.5%보다 월등히 높은 수치로 확인되었다. 설사 증상을 보인 환자들의 분변에 대하여 조사한 Cheun 등 [5]의 보고에서는 원충성 감염으로 분류한 환자 중 크립토스포리듐 양성 비율은 25.1%로 나타났다. 사람이 감염된 경우 설사 증상이 가장 많이 나타나며 복통, 발열, 콧물, 구토 등의 증상을 일으킬 수 있고, 후천적 면역결핍증 등에 의하여 면역력이 떨어져 있으면 사망에까지 이를 수 있으므로 크립토스포리듐 증에 대한 공중보건학적인 관심이 필요하다 [11].

송아지에서 크립토스포리듐 증은 단독 감염으로는 무증상이거나 임상 증상이 심하지 않은 경우가 일반적이지만 본 증례에서는 단독감염으로 폐사가 발생하였기 때문에 의미 있는 보고라고 생각한다.

감사의 글

본 증례보고는 농림축산검역본부 농림축산검역검사기술개발 시험연구비(N-AD21-2010-19-04)의 지원을 받아 수행되었습니다.

References

1. Almajly J, Prattley D, French NP, Lopez-Villalobos N,

- Hedgespeth B, Grinberg A.** Utility of halofuginone lactate for the prevention of natural cryptosporidiosis of calves, in the presence of co-infection with rotavirus and *Salmonella* Typhimurium. *Vet Parasitol* 2013, **197**, 59-67.
2. **Björkman C, Svensson C, Christensson B, de Verdier K.** *Cryptosporidium parvum* and *Giardia intestinalis* in calf diarrhoea in Sweden. *Acta Vet Scand* 2003, **44**, 145-152.
 3. **Bouzi M, Hunter PR, Chalmers RM, Tyler KM.** *Cryptosporidium* pathogenicity and virulence. *Clin Microbiol Rev* 2013, **26**, 115-134.
 4. **Chai JY, Lee SH, Guk SM, Lee SH.** An epidemiological survey of *Cryptosporidium parvum* infection in randomly selected inhabitants of Seoul and Chollanam-do. *Korean J Parasitol* 1996, **34**, 113-119.
 5. **Cheun HI, Cho SH, Lee JH, Lim YY, Jeon JH, Yu JR, Kim TS, Lee WJ, Cho SH, Lee DY, Park MS, Jeong HS, Chen DS, Ji YM, Kwon MH.** Infection status of hospitalized diarrheal patients with gastrointestinal protozoa, bacteria, and viruses in the Republic of Korea. *Korean J Parasitol* 2010, **48**, 113-120.
 6. **Cho YI, Yoon KJ.** An overview of calf diarrhea – infectious etiology, diagnosis, and intervention. *J Vet Sci* 2014, **15**, 1-17.
 7. **Deng M, Rutherford MS, Abrahamsen MS.** Host intestinal epithelial response to *Cryptosporidium parvum*. *Adv Drug Deliv Rev* 2004, **56**, 869-884.
 8. **Kuhnert-Paul Y, Bangoura B, Dittmar K, Daugschies A, Schmäsckhe R.** Cryptosporidiosis: comparison of three diagnostic methods and effects of storage temperature on detectability of cryptosporidia in cattle faeces. *Parasitol Res* 2012, **111**, 165-171.
 9. **Moon S, Kwak W, Lee S, Kim W, Oh J, Youn S.** Epidemiological characteristics of the first water-bone outbreak of cryptosporidiosis in Seoul, Korea. *J Korean Med Sci* 2013, **28**, 983-989.
 10. **Naciri M, Lefay MP, Mancassola R, Poirier P, Chermette R.** Role of *Cryptosporidium parvum* as a pathogen in neonatal diarrhoea complex in suckling and dairy calves in France. *Vet Parasitol* 1999, **85**, 245-257.
 11. **Olson ME, O’Handley RM, Ralston BJ, McAllister TA, Thompson RCA.** Update on cryptosporidium and giardia infections in cattle. *Trends Parasitol* 2004, **20**, 185-191.
 12. **Panciera RJ, Thomassen RW, Garner FM.** Cryptosporidial infection in a calf. *Vet Pathol* 1971, **8**, 479-484.
 13. **Rhee JK, Seu YS, Park BK.** Isolation and identification of *Cryptosporidium* from various animals in Korea. I. Prevalence of *Cryptosporidium* in various animals. *Kisaengchunghak Chapci* 1991, **29**, 139-148.
 14. **Wee SH, Joo HD, Lee CG, Kim JT, Kang YB.** Immunotherapy in calves experimentally infected with *Cryptosporidium parvum*. *Korean J Vet Res* 1998, **38**, 366-370.
 15. **Yang HJ, Kim CS.** Prevalence of *Cryptosporidium* sp among calves and pigs in Jeonbuk province. *Korean J Vet Serv* 2001, **24**, 133-138.