

< Short Communication >

제주지역 흑염소에서 뇌염형 리스테리아증 발생 증례 보고

송경옥¹ · 양형석¹ · 정수교¹ · 강완철¹ · 고진아¹ · 이철휴³ · 김재훈^{2*}

제주특별자치도 동물위생시험소¹, 제주대학교 수의과대학, 수의과학연구소², 서귀포시 축산업협동조합³

Encephalitic listeriosis in two Korean native goats in Jeju

Kyoung-Ok Song¹, Hyung-Seok Yang¹, Soo-Kyo Jung¹, Wan-Choul Kang¹,
Jin-A Ko¹, Chul-Hue Lee³, Jae-Hoon Kim^{2*}

¹Jeju Self-Governing Provincial Veterinary Research Institute, Jeju 695-968, Korea

²College of Veterinary Medicine and Veterinary Medical Research Institute,
Jeju National University, Jeju 690-756, Korea

³Seogwipo-si Livestock Cooperation, Jeju 697-864, Korea

(Received 7 February 2014; revised 27 February 2014; accepted 10 March 2014)

Abstract

In February 2013, two Korean native goats with circling, dysphagia, sialorrhea, and death were submitted for necropsy to the Jeju Self-Governing Provincial Veterinary Research Institute. Histopathologically, multifocal to confluent micro-abscess composed of neutrophils and macrophages and severe multifocal perivascular cuffing were observed in pons, medulla oblongata, and cerebellum. Isolated bacteria from the brain sample were Gram-positive coccobacilli and were confirmed as *Listeria (L.) monocytogenes* by VITEK and PCR analysis. Based on clinical sign, histopathology and bacterial isolation, this case was diagnosed as encephalitic listeriosis. In our best knowledge, this is the first report of encephalitic listeriosis caused by *L. monocytogenes* in Korean native goats in Jeju.

Key words : Goat, Circling, Micro-abscess, Perivascular cuffing, *Listeria monocytogenes*

서 론

리스테리아증의 원인체인 *Listeria (L.) monocytogenes*는 Gram 양성균의 비아포성, 호기성 및 통성 혐기성 단간균으로 성장온도는 1~45°C이고 30~37°C에서 최적의 증식을 하며 5°C이하의 냉장온도에서도 성장하는 저온세균이다(Seeliger와 Jones, 1986). 이 병원체는 전 세계적으로 토양, 목초, 사일리지, 분변 등 자연계에 널리 분포되어 있어 항상 감염의 기회가 내재되어 있다(진 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007; Timoney 등, 1988). *L. monocytogenes*는 1926년에 Murray에 의해 처음으로 패혈증에 걸린 토끼로부터 동정된 이래(Murray 등, 1926) 소, 면양, 산양 등의 반

추수와 돼지, 개, 말 등에 감염되어 패혈증, 유산, 뇌염 등의 급성전염병을 유발한다(정 등, 2012; 진 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007). 사람에서는 1929년 Nyfeldt가 감염성 단핵구증 증세를 가진 환자의 혈액에서 처음으로 *L. monocytogenes*를 분리하였다(Buchner와 Schneerson, 1968). 본 질병은 주로 임신부, 태아, 신생아, 노인, 면역결핍성 환자 등 면역기능이 약한 사람에게 감염률이 높은 인수공통전염병으로서 패혈증, 뇌막염, 유산, 심내막염 등을 유발하고(임과 김, 2003; 진 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007), 약 30%의 치사율을 나타내는 등 공중보건학상 중요한 질병이다(민 등, 2004). 국내에서는 인의 분야에서 전신성 홍반 루푸스를 앓고 있는 사람의 혈액에서 *L. monocytogenes*를 처음 분리 보고하였고(Jong 등, 1973), Yeo 등(1987)은 한국 재래산양에서의 리스테

*Corresponding author: Jae-Hoon Kim, Tel. +82-64-754-3387,
Fax. +82-64-702-9920, E-mail. kimjhoon@jejunu.ac.kr

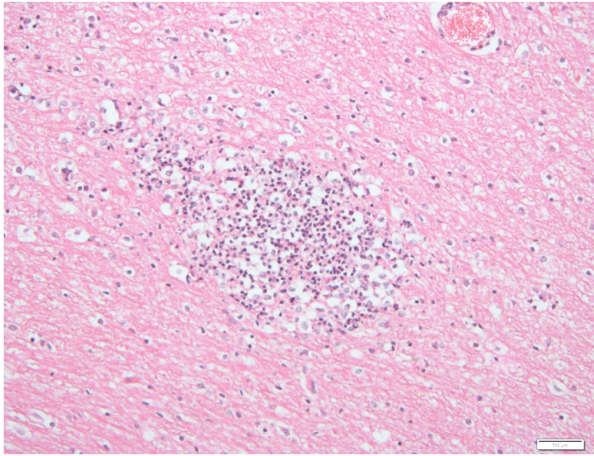


Fig. 1. The cerebellum of 11-month-old goat. Note micro-abscess composed of many neutrophils and few macrophages in white matter of cerebellum. H&E (Bar=100 μ m).

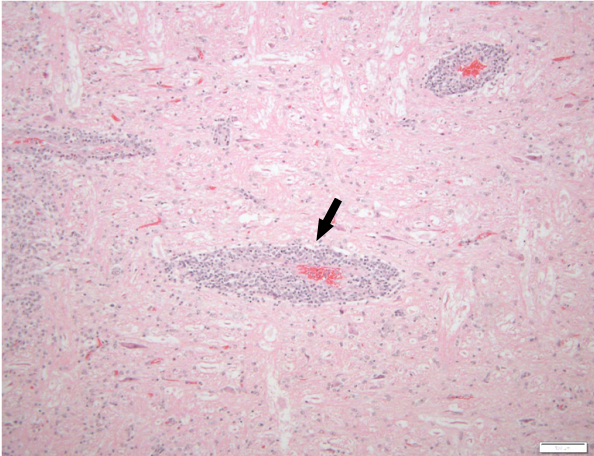


Fig. 2. The pons of 8-month-old goat. Note severe multifocal peri-vascular cuffing (arrow) and vacuolation in neuropil. H&E (Bar=100 μ m).

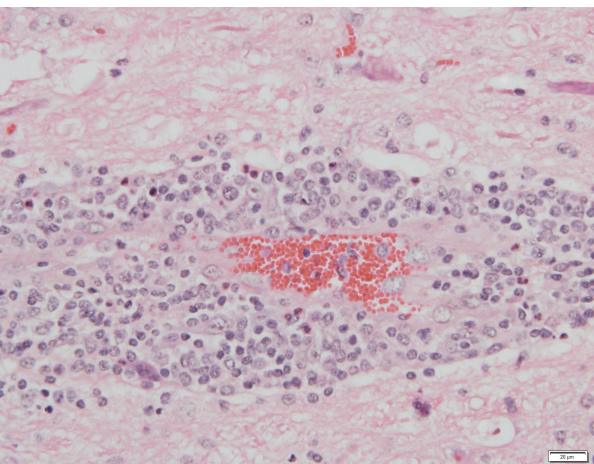


Fig. 3. The pons of 8-month-old goat. Note severe peri-vascular cuffing composed of neutrophils, lymphocytes, and macrophages. H&E (Bar=20 μ m).

리아증 발생증례를 보고하였다.

농·축·수산물 등의 식품매개를 통한 식중독 발생 사례가 보고되어지면서 *L. monocytogenes*는 1980년대 중반이후 신세대 식중독균으로 식품산업과 공중위생 분야에 중요하게 인식되어 지속적인 모니터링 및 연구보고가 이루어지고 있다(민 등, 2004).

*L. monocytogenes*는 주로 경구감염에 의해 동물에 전파되며 추운 날씨, 사료의 변화, 임신, 분만 등의 스트레스가 중요한 발병요인이 된다(진 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007; Timoney 등, 1988). 리스테리아증은 유산형, 패혈증형 및 뇌염형의 세 가지 질병으로 구분되며 반추수에서는 선회운동 등의 신경증상을 보이는 뇌염형이 가장 흔하고, 신생자축과 단위 동물에서는 패혈증형이 일반적으로 나타난다(임과 김, 2003; Maxie와 Youssef, 2007).

본 연구에서는 제주지역 흑염소 사육농가에서 선회운동 등의 신경증상을 보이며 폐사한 흑염소 2마리

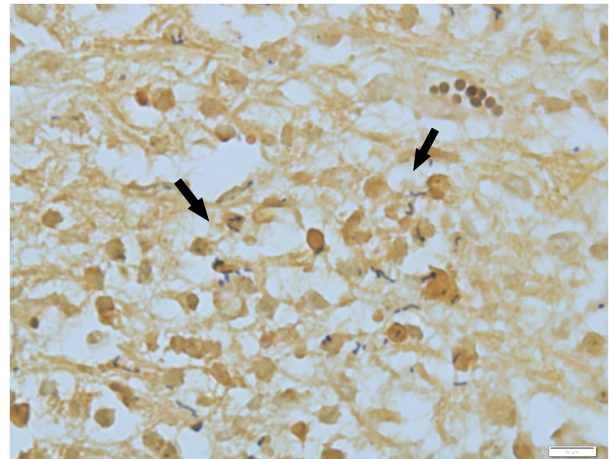


Fig. 4. The pons. Note Gram-positive coccobacilli (arrows) in brain lesion. Gram stain (Bar=10 μ m).

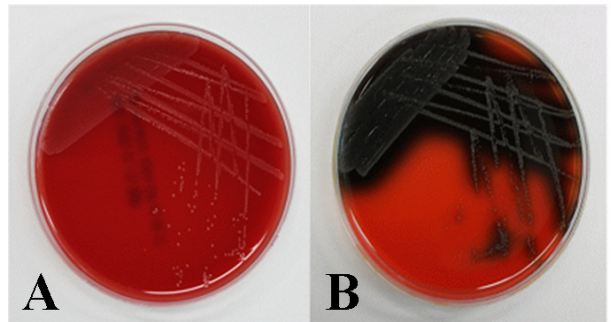


Fig. 5. Bacterial isolation. Note small β -hemolytic colonies on sheep blood agar plate (A) and black colonies on PALCAM agar plate (B).

가 뇌염형 리스테리아증으로 확인되어 그 증례를 보고하고자 한다.

증례

2013년 2월 제주지역에서 흑염소 800여두를 사육하는 농가에서 선회운동, 연하곤란, 유연 등의 임상 증상을 보이면서 폐사한 흑염소 2두(11개월령, 8개월령)가 제주특별자치도 동물위생시험소에 병성감정 의뢰되었다. 이 당시 본 농장에서는 유산의 발생도 있었다. 일반적인 부검술식에 준하여 자세히 외관검사를 실시한 후 개복하여 각종 내부 실질장기에 대한 육안적 소견을 관찰하였고, 병리조직학적 검사를 위하여 실질장기를 채취하여 10% 중성포르말린에 고정시킨 다음 일반적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 4 μm의 두께로 조직절편하여 hematoxylin-eosin (H&E) 염색 및 Gram 염색을 실시한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

부검 시 흑염소 2마리의 내부장기에서 특별한 육안적 소견은 관찰되지 않았다. 병리조직학적으로 2마리 공히 중추신경계의 뇌교와 연수에서 가장 두드러진 병변이 관찰되었으며, 전반적인 병변은 11개월령 흑염소가 8개월령에 비하여 심한 상태였다. 11개월령 흑염소의 경우 뇌교와 연수에 심한 다병소성에서 융합성의 미세농양이 광범위하게 형성되어 있었으며, 농양은 주로 중성호성 백혈구와 일부의 큰포식세포로 구성되어 있었다. 뇌 실질의 혈관 주위에는 림프구와 큰포식세포가 침윤된 위관성 원형세포 침윤(perivascular cuffing: PVC)이 거의 모든 혈관에서 관찰되었다. 또한 미세농양 인근에서는 신경세포의 괴사와 신경망의 공포화 소견도 확인할 수 있었다. 이러한 염증성 변화는 소뇌의 백색질까지 파급되어 곳곳에 미세농양이 형성되어 있었다(Fig. 1). 소뇌와 대뇌의 거미막하 혈관 주위에서도 PVC 소견이 관찰되었다. 8개월령의 경우 뇌교와 연수 실질의 혈관 주위로 중성호성 백혈구, 림프구 및 큰포식세포가 침윤된 PVC가 다병소성으로 관찰되었다(Fig. 2). 심한 경우에는 혈관 주위로 5층 이상의 염증세포가 침윤되어 큰 염증성 결절 형태를 취하기도 하였다(Fig. 3). 또한 다병소성 미세농양도 뇌교와 연수 전반에 산재하여 있었다. 뇌조직 농양 병변부에 대한 Gram 염색 검사 결과 두 개체 모두에서 염증세포가 침윤된 부위에서 Gram 양성의 단간균이 확인되었다(Fig. 4).

*L. monocytogenes*를 분리하기 위하여 흑염소 2두의 뇌조직을 무균적으로 채취하여 면양혈액배지 및 PALCAM 배지에 접종하여 37°C에서 48시간 호기배양한 결과 혈액배지에서는 β-용혈성(Fig. 5A)의 집락이, PALCAM 배지에서는 검은색 집락(Fig. 5B)이 관찰되었다. 리스테리아균 의심집락을 순수분리하여 Gram 염색 후 미생물자동동정 장비인 VITEK 2 system (bioMerieux, USA)을 실시한 결과 Gram 양성의 단간균인 *L. monocytogenes*으로 동정되었다. 그리고 *L. monocytogenes*의 특이유전자로 알려진 listeriolysin O 유전자(hly)의 존재유무를 확인하기 위해 hyl F (5'-CGG AGG TTC CGC AAA AGA TG-3')와 hyl R (5'-CCT CCA GAG TGA TCG ATG TT-3') primer를 사용하여 PCR (Furrer 등, 1991)을 실시한 결과 두 개체 모두에서 *L. monocytogenes* 표준균주와 동일한 234 bp의 증폭산물이 관찰되었다(Fig. 6).

흑염소 뇌에서 분리한 *L. monocytogenes*를 디스크 확산법에 의해 항생제 감수성 시험을 실시한 결과 penicillin (P), ampicillin (AMP), amoxicillin/clavulanic acid (AMC), tylosin (TYLOS), sulfamethoxazole/trime-thoprim (SXT), florfenicol (FFC), spectinomycin (SH)에 높은 감수성을 나타내었으며, cloxacillin (OB), cephalixin (CL), ceftiofur (EFT), lincomycin (MY), tiamulin (TIAMU)에는 내성을 나타내었다.

고찰

국내에서 흑염소는 다른 가축보다 쉽게 사육할 수

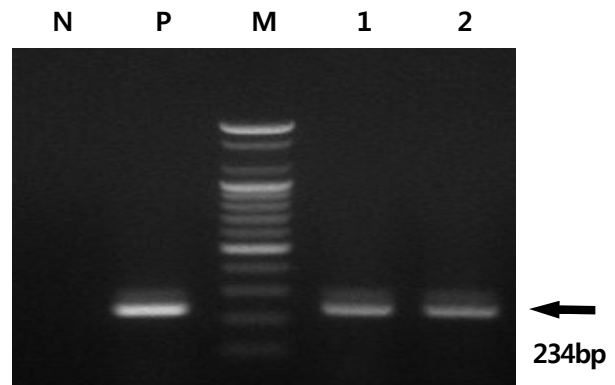


Fig. 6. PCR for *Listeria monocytogenes* from isolated bacterial colonies. Lane M: 100 bp DNA ladder, lane N: negative control, lane P: positive control, lane 1: bacteria isolates of 11-month-old goat, lane 2: bacteria isolates of 8-month-old goat.

있어 농가 부업으로 많이 사육되어 왔다. 최근 축산물 수입의 개방화로 수입 축산물과의 가격경쟁에서 열악한 국내 축산물은 위축될 수밖에 없는 현실이지만, 흑염소는 산지 부존자원과 농업부산물만으로도 사육가능하다. 그리고 소비의 특이성, 즉 약용과 건강식품으로 영양적인 가치가 알려지면서 소비가 증가되어 가축사육규모가 다두 사육화 및 전업규모화로 전환되고 있는 추세에 있다. 이처럼 흑염소 산업이 발달함에 따라 사육농가에서도 복잡·다양한 질병이 발생되고 있는 형편이다(정 등, 2012; 진 등, 2006).

리스테리아증은 국내 흑염소에서 발생하는 세균성 질병중의 하나로 주된 감염경로는 오염사료(silage 등)를 통한 구강 점막이나 호흡곤충에 의한 비강점막의 창상감염 등에 의한(임과 김, 2003; 진 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007). 이 균이 삼차신경섬유 내에 침입하여 상향성으로 이동하고 연수로 침입하여 뇌염형 리스테리아증을 일으키게 된다(진 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007). 계절적으로는 주로 겨울에서 초봄에 다발하며 미흡한 사양관리, 추운날씨나 임신, 분만 등의 스트레스가 중요한 발병 요인으로 작용한다(진 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007; Timoney 등, 1988). *L. monocytogenes*는 임신자궁, 간장, 비장, 뇌조직에 친화성을 나타내는데, 패혈증형은 간 괴사를 주증으로 주로 신생자축에 발생하여 급사를 일으키고(Maxie와 Youssef, 2007; Timoney 등, 1988), 말, 돼지 등의 단위동물에서 일반적으로 나타난다(임과 김, 2003). 반면 유산형의 경우 임신한 모축에서는 특별한 증상을 보이지 않으나 주로 임신말기에 유산이 발생한다(Maxie와 Youssef, 2007; Timoney 등, 1988). 뇌염형은 주로 반추수 성축에서 흔한 것으로 보고되어 있고 선회운동, 혼수, 편측성 안면신경마비, 안검경련, 안구진탕, 연하장애 등의 신경증상을 보이며 일명 선회병(circling disease)이라 부르기도 한다(정 등, 2012; Maxie와 Youssef, 2007). 이들 질병 형들은 한 개체, 혹은 같은 무리에서 중복되어 발생하는 것은 매우 드물지만(Maxie와 Youssef, 2007) 한 무리의 면양에서 세 가지 질병형 모두가 발생된 예도 보고되어 있다(Low와 Renton, 1985). 본 증례의 시료를 의뢰한 흑염소 농가의 경우 임신한 개체에서 유산증상도 있었기 때문에 동일 농장의 흑염소에서 유산형과 뇌염형이 동시에 발생하였을 가능성이 높은 것으로 판단된다.

문헌에 따르면 국내에서는 최근까지 2건의 흑염소

리스테리아증 발생보고가 있었다. 첫 보고는 1986년 7월 경상대학교 부속 동물사육장에서 사육 중이던 1세령 암컷에서 발생하였고(Yeo 등, 1987), 두 번째 보고는 2005년 4월 경북 구미 소재 농장의 4개월 수컷에서 발생하였다(Kim 등, 2006). 첫 보고는 하절기에 발생한 특징을 보이고, 두 번째 보고는 특이하게 매우 어린 연령에서 발생하였다. 두 번의 발생 보고 모두 뇌염형 리스테리아증이며 본 예와 대체로 유사한 병변을 보이고 있다. 그러나 본 증례의 경우 폐사한 2두 모두 8개월 이상의 성축에 해당하고, 계절적으로 겨울인 2월에 발생한 점으로 미루어보아 가장 전형적인 리스테리아증의 예로 판단된다.

L. monocytogenes 감염 시 대개 육안적 특이 병변은 관찰되지 않으며, 뇌간에 친화성이 있어 주로 뇌교와 연수에서 미세농양, 혈관주위 세포침윤 등의 뇌막뇌염, 신경괴사, 신경절신경염 등의 병리조직소견이 관찰된다고 알려져 있다(Maxie와 Youssef, 2007). 본 증례에서도 8개월령 및 11개월령 흑염소 모두에서 뇌염형 리스테리아증의 전형적인 임상증상인 선회운동이 관찰된 점과 병리해부 검사 시 특이한 육안적 병변이 관찰되지 않은 점은 기존의 보고와 동일하였다(Kim 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007; Yeo 등, 1987). 그리고 병리조직검사서 뇌교 및 연수 등 뇌조직에 국한되어 중성호성 백혈구 및 큰포식세포로 구성된 미세농양 형성과 혈관주위에 단핵세포 및 중성호성 백혈구의 침윤소견, 괴사부위에서 Gram 양성균이 관찰되었던 점은 기존의 뇌염형 리스테리아증 병리학 적 소견과 일치하였다(Kim 등, 2006; Maxie와 Youssef, 2007; Yeo 등, 1987).

본 증례에서 흑염소 뇌조직에서 분리한 균주에 대한 확인시험은 catalase, 운동성, CAMP test, 당분해 시험 등의 생화학적 성상시험에 따른 검사의 복잡성과 부정확성을 보완하고 분석시간을 줄이기 위해 미생물 자동동정기인 VITEK 2 system을 이용하여 1차 동정하였고, *L. monocytogenes* 특이유전자로 알려진 listeriolysin O 유전자(hly)의 유무를 확인하기 위해 PCR을 실시한 결과 분리균주는 *L. monocytogenes*로 확인되었다.

분리된 균주에 대한 항생제 감수성 검사 결과 P, AMP, AMC, TYLOS, SXT, FFC, SH에 높은 감수성을 보이고 OB, CL, EFT, MY, TIAMU에 내성을 보였다. 이는 Yeo 등(1987)이 재래산양에서 분리한 균주가 tetracycline (T), kanamycin (K), chloramphenicol (C), cephalothin (Cf), amikacin (An), gentamicin (GM)에 감

수성을 P, MY에 내성을 나타내었다는 보고와 다소 차이가 있었다. 최근 Hur 등(2010)은 국내의 식품과 동물분변 등에서 분리한 *L. monocytogenes* 균주가 T, minocycline (Mi)에 내성을 An, AMC, P, SXT, K, streptomycin (S) 등에 감수성을 보인다고 보고하였다. 본 연구와는 항생제 감수성 결과에 있어서 다소 차이를 보이는데 이는 항생제에 대한 감수성이 균체를 분리한 지역 및 시기 등에 따라 다른 고유한 특성이 반영되었기 때문인 것으로 생각된다. 그러므로 환축으로부터 순수 분리된 균주에 대한 항생제 감수성 검사를 통해 적절한 항생제를 선택하여야 동거축에 대한 치료 및 예방효과를 극대화 시킬 수 있을 것으로 사료된다.

본 증례의 흑염소 2마리는 연하곤란, 선회운동 등의 신경증상으로 뇌염형 리스테리아증으로 추정할 수 있으나 신경성 질환을 일으키는 광견병이나 중독증 등과의 감별이 용이하지 않기 때문에 원인균 분리 동정 및 병리조직학 소견 등을 종합적으로 분석하여 뇌염형 리스테리아증으로 확진하였다. 본 증례의 경우 리스테리아증으로 진단된 흑염소 2마리를 포함하여 병성감정의뢰 당시 폐사한 동거축 10여두는 축사 내에서 사육하며 배합사료와 건초를 급여하였던 육용 흑염소였고, 같은 축사에서 배합사료만 급여하였던 자축에서는 특이 임상소견이 관찰되지 않았다. 반면에 방목가두리 사육형태의 암컷 흑염소에는 사사형태의 육용 흑염소와 마찬가지로 배합사료와 건초를 급여하였는데 일부 임신한 개체 3마리에서 유산 소견이 있었다. 본 질병 발생전후의 농장 내 사육환경 등의 변화 등을 전반적으로 조사한 결과 과거와 비교 시 조사료인 건초만 바뀌었을 뿐 다른 특이사항은 없었다. 또한 흑염소 농장에 대한 처방으로 항생제 감수성 검사결과를 토대로 penicillin제제를 3일간 경구투여 후 면역증강제인 생균제를 1주간 전 두수에 투약하고 농장 내 건초를 전부 교체한 결과 추가 폐사 및 리스테리아증 임상증상 발현개체 발생내역은 없었다. 따라서 본 농장의 리스테리아증 발병요인은 리스테리아증 임상증상 발현개체 및 농장 내 상황 등을 종합적으로 판단하여 보았을 때 급여하였던 건초가 *L. monocytogenes*에 오염되어 발병한 것으로 사료된다.

결 론

제주지역에서 흑염소를 전업으로 다두 사육하는 농가에서 선회운동 등의 증상을 보이며 폐사한 흑염

소 2마리가 병성감정 의뢰되었다. 임상증상, 병리조직학적 소견 및 세균분리 검사결과 선회운동, 뇌교 및 연수에서 심한 미세농양 및 혈관주위 세포 침윤이 관찰되었고 뇌조직 병변부에서 원인균인 *L. monocytogenes*가 분리됨에 따라 뇌염형 리스테리아증으로 진단하였다. 따라서 도내 축산농가의 새로운 안정적인 소득원으로 성장 가능한 제주지역 흑염소 산업의 발달과 농장 내 질병관리에 도움을 주기 위하여 본예를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

민경찬, 전정일, 박상기, 조남철, 정수현, 유현주. 2004. 필수 식품미생물학. pp. 262-266. 광문각.

임현술, 김홍환. 2003. 우리나라 인수공통전염병의 발생 현황과 관리 대책. 동국의학 10: 13-54.

정병열, 엄재구, 변재원, 김하영, 박지용, 신동호, 김대근. 이오수, 최창용, 광동미. 2012. 흑염소 질병과 대책. 농림수산검역검사본부.

진영화, 류일선, 권용국, 최창용, 강승원, 박희명, 신남식, 장병귀. 2006. 가축위생과 질병(기타 가축편). 농촌진흥청.

Buchner LH, Schneierson S. 1968. Clinical and laboratory aspects of *Listeria monocytogenes* infections. With a report of ten cases. Am J Med 45: 904-921.

Chong YS, Kim HS, Lee SU. 1973. Bacteriological characteristics of the *Listeria monocytogenes* isolated from the blood of an L.S.E. patient. J Kor Soc Microbiol 8: 27-32.

Furrer B, Candrian U, Hoefelein C, Luethy J. 1991. Detection and identification of *Listeria monocytogenes* in cooked sausage products and milk by in vitro amplification of haemolysin gene fragments. J Appl Bacteriol 70: 372-379.

Hur J, Kim JM, Park YH. 2010. Character of *Listeria* spp. isolated from livestock products and their related environmental areas. Korean J Vet Serv 33: 59-66.

Kim HY, Bae BY, Jung BY, Lee KH, BYUN JW, Yoon SS, Lee OS. 2006. Encephalitic listeriosis in a korean native goat (*Capra hircus*). Korean J Vet Res 46: 143-147.

Low JC, Renton CP. 1985. Septicaemia, encephalitis and abortions in a housed flock of sheep caused by *Listeria monocytogenes* type 1/2. Vet Rec 116: 147-150.

Maxie MG, Youssef S. 2007. Nervous system. pp. 405-408. In: Maxie MG(ed.). Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N(ed.). Pathology of domestic animals. Vol. 1. 5th ed. Saunders Elsevier. Toronto.

Murray EGD, Webb RA, Swann MBR. 1926. A disease of rabbits characterised by a large mononuclear leukocytosis, caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes*. J Pathol Bacteriol 29: 407-439.

Seeliger HPR, Jones D. 1986. Genus *Listeria*. pp. 1235-1245. In:

- Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG(ed). Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 2. Williams & Wilkins. Baltimore.
- Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, Barlough JE. 1988. The Genus *Listeria*. pp. 241-246. In: Hagan and Bruner's microbiology and infectious diseases of domestic animals. 8th ed. Cornell University Press. Ithaca and London.
- Yeo SG, Kim SB, Choe SY. 1987. A case of listeriosis occurred in the Korean native goat. *Korean J Vet Res* 27: 207-213.