

<증례보고>

PRRSV와 *Staphylococcus hyicus* 복합감염에 의한 돼지 귀 괴사 증후군 증례 보고

이승희 · 정지열 · 김성희 · 김종완 · 박종원 · 강대영 · 허지웅 · 정예지 · 소병재 · 윤순식*
농림축산검역본부 질병진단과

(접수: 2017년 2월 27일, 수정: 2017년 5월 10일, 게재승인: 2017년 6월 5일)

Porcine ear necrosis syndrome by coinfection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Staphylococcus hyicus*

Seunghee Lee, Ji-Youl Jung, Seong-Hee Kim, Jong-Wan Kim, Jung-Won Park, Dae-Young Kang,
Ji-Woong Her, Yea-Ji Jeong, Byung Jae So, Soon-Seek Yoon*

Animal Disease Diagnostic Research Division, Animal and Plant Quarantine Agency, Gimcheon 39662, South Korea

(Received: February 27, 2017; Revised: May 10, 2017; Accepted: June 5, 2017)

Abstract: Porcine ear necrosis syndrome is characterized by erosive and ulcerative lesions at the margin or tip of the pinna. Three growing pigs of different ages exhibited retarded growth accompanied by reddening and necrosis of ear prior to death. Gross examination showed reddening, swelling, black discoloration, scaling, and variable-sized yellowish materials and edema in ear cross section. Microscopically, thrombosis, abscess, ulceration, epidermal hyperplasia, and dermal pyogranulomatous inflammation with an intralesional bacterial colony were observed. *Staphylococcus hyicus* was isolated in all pigs' ears and porcine reproductive and respiratory syndrome virus was detected by PCR and immunohistochemistry.

Keywords: *Staphylococcus hyicus*, ear, necrosis, porcine, porcine reproductive and respiratory syndrome

돼지 귀 괴사 증후군은 질병명에서 알 수 있듯이 귀에 괴사가 생기는 것을 총칭하여 부르는 용어로서 단순히 귀 괴사 또는 괴사성 귀 증후군으로 부르기도 한다. 발생연령은 10~40 kg 정도의 이유자돈에서 발생하며 병변은 6~7주령에서 가장 잘 나타난다 [2]. 돼지 귀 괴사 증후군에서 나타나는 주요 임상 증상으로는 편측 또는 양측 귀에서 개방창, 가피, 출혈 등이며 주요 병변으로는 귓바퀴 부근에 삼출물을 동반한 염증과 궤양, 괴사 등이 나타날 수 있다. 괴사가 진행되어 건조해지면 딱딱해지기도 한다. 귀의 일부분 또는 전체가 탈락하고 식욕부진, 수척, 발열 등의 증상을 보이기도 하며 심하면 폐사되기도 한다 [2, 4]. 이러한 증상은 살모넬라증이나 돼지 열병 감염 시 나타나는 혈관염 때문에 발생하는 피부 병변과 감별하여야 한다 [2].

돼지 귀 괴사 증후군은 세균, 바이러스, mycotoxin 등 감염성 인자나 외상 등 비감염성 인자의 복합적인 작용 때문에 병증이 발현되는 것으로 보고되었다 [9, 10, 13]. 감염성

인자에는 미생물학적 인자인 *Staphylococcus (S.) hyicus hyicus*, *Streptococcus suis*, *Mycoplasma suis*와 Porcine circovirus 2 (PCV2), porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) 등이 있으며 면역억제 인자인 mycotoxin도 관여하는 것으로 알려져 있다 [8]. 비감염성 인자에는 밀집 사육, 고농도의 암모니아, 비위생적 환경, 구리와 마그네슘 결핍, 상호포식(cannibalism) 등이 알려져 있다 [2]. 또한 추위에 의한 동상의 경우 귀 부근의 염증과 진피 부분에 부종과 충혈은 발생하지만 병변이 괴사로까지 발달하지는 않는 것으로 알려져 있다 [5].

감염성 인자 중 하나인 *S. hyicus*는 외이도에서 흔히 발견되는 삼출성 표피염을 일으키는 대표적인 세균이며 [6], 귀 괴사 병변을 일으키기 위해서는 exfoliative toxin을 생산해야 한다 [10]. 특히 *S. hyicus*는 porcine parvovirus (PPV)나 PCV2와 같은 바이러스의 복합감염이 일어나거나 피부의 외상, 또는 영양 결핍이 되었을 때 병의 증상이 발현하는 것으

*Corresponding author

Tel: +82-54-912-0470, Fax: +82-54-912-0465
E-mail: yoonss24@korea.kr

로 알려져 있으며, 여러 가지 조건이 동시에 작용하여야 병변이 나타나는 것으로 알려져 있다 [1]. 면역억제를 일으키는 PCV2는 돼지에서 귀 괴사 병변을 일으키는 가장 중요한 바이러스로 알려져 있으며 때때로 PRRSV와 복합감염 되기도 한다 [3, 12]. 또한 PRRSV의 경우 41°C 고열과 함께 귀와 꼬리에 청색증을 일으키며, 이러한 증상은 병변이 발달함에 따라 괴사로 이어질 수 있다 [7]. 조기 이유자돈의 경우 동거축을 무는 행위로 경미한 외상을 만들어 감염인자의 피부 내 침입을 용이하게 함으로써 젖을 때는 시기와 병변 발생 시기가 관련이 있음이 확인되었다. 또한 습도가 높으면 세균 증식이 잘 되어 귀 괴사가 발생하는 요인이 될 수 있다 [10].

돼지 귀 괴사 증후군은 국내 양돈 현장에서 자주 발생하고 있는 것으로 파악하고 있으나 현재까지 귀 괴사성 증후군에 대한 사례 및 발생 현황은 보고되어 있지 않은 것으로 파악하고 있다. 본 연구에서는 국내에서 발생한 귀 괴사 증후군에 대하여 육안 및 병리조직학적 특성과 미생물학적 검사 결과를 보고하고자 한다.

충북 진천군에 소재한 일괄사육 농장의 자돈 구간에서 귀의 괴사, 발열, 부종, 발적 등을 보이던 위축, 폐사로 이어지는 돼지가 발생함에 따라 28일령 2두, 48일령 1두가 농립축산검역본부에 검사 의뢰되었다. 증상은 3주령부터 시작되었고 연령이 증가함에 따라 증상도 심해졌으며 9주령 자돈까지 발생하였다. 육안 검사에서 3두 모두 귀가 자적색으로 발적되어 있었다. 특히 48일령에서는 말단 부분이 검게 변해 가피가 형성되어 있었고 귀를 만졌을 때 병변 부위가 단단하고 종창되어 있었다(Fig. 1A). 귀 절개 시 단면에 황색의 결절과 부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1B). 기타 장기 병변으로 소장은 가스로 인해 팽창되어 있었고 결장에는 회녹색의 설사변이 들어 있었다.

병리조직학적 검사를 위하여 귀 및 기타 실질 장기를 채취하여 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀에 포매한 후 3~4 µm 두께로 절편을 제작하였다. 제작된 파라핀 조직은 hematoxylin & eosin (H&E) 염색을 하였다. 병리조직학적 소견으로 귀에서의 괴사 병변은 표피와 진피 부분에서 현저하게 관찰되었다. 괴사한 귀 피부에서는 두꺼운 가피와 세포 괴사 산물(Fig. 2A), 상피세포의 심한 증식(Fig. 2B), 상피 내 농포 형성(Fig. 2C), 진피 혈관 내막 증식, 혈관 벽의 변성 및 혈전(Fig. 2D), 진피 내 호중구성 염증과 육아구성 염증을 보였다(Fig. 2E).

병원성 원인체 감염 여부를 확인하고자 기존에 보고된 방법에 따라 귀 조직에 대해 세균 분리과 바이러스 유전자검



Fig. 1. Gross findings of ear. (A) Black discoloration, reddening, swelling and scaling. (B) Diffuse dermal edema and multifocal yellowish material in cross section.

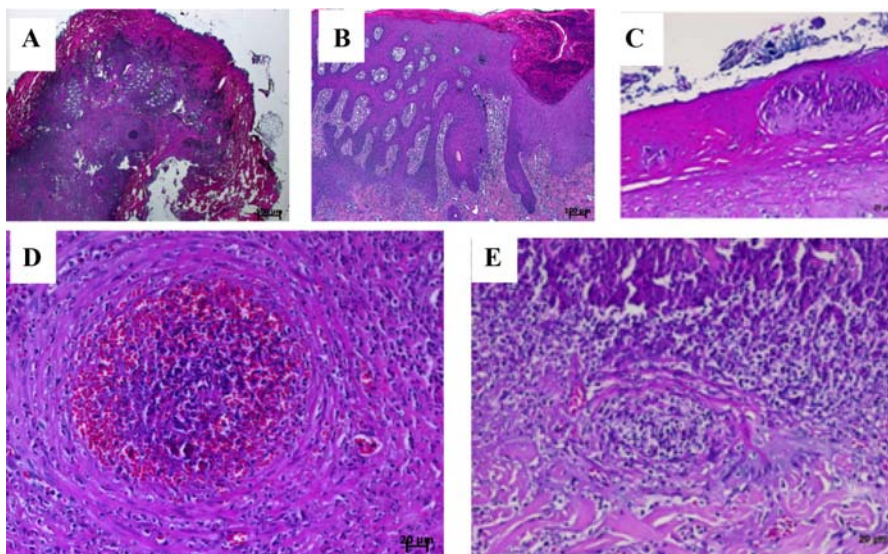


Fig. 2. Histologic findings of ear. (A) Thick crust and dermal inflammation. (B) Epidermal hyperplasia and crust. (C) Intraepidermal pustules. (D) Subintimal proliferation, degeneration and thrombosis of the dermal artery. (E) Dermal pyogranulomatous inflammation with polymorpho nuclear cells and mononuclear cells. H&E stain (A-E). 12.5× (A), 50× (B) and 20× (C-E).

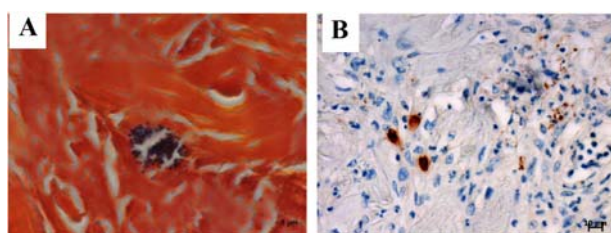


Fig. 3. Histologic findings of ear. (A) Gram positive cocci in the necrotic dermis. (B) Porcine reproductive and respiratory syndrome virus-positive reaction is detected in the cytoplasm of macrophage-like cells in the dermis. Gram stain (A) and immunohistochemistry with hematoxylin counter stain (B). 400 \times .

사를 하였다 [10, 13]. 3두 모두의 귀 피부에서 *S. hyicus*가 분리되었으며, 귀 조직에 그람염색을 실시한 결과 괴사한 피부 조직에서 다수의 그람양성 구균이 관찰되었다(Fig. 3A). 또한 바이러스 유전자검사에서는 귀 조직과 아래턱 림프절 및 편도 등 주변 장기에서만 PRRSV가 양성으로 확인되었으며 PCV2, swine influenza virus(SIV), classical swine fever virus(CSFV), transmissible gastroenteritis virus(TGEV), porcine epidemic diarrhea virus(PEDV), rotavirus는 음성으로 확인되었다.

귀 병변 부위에 대해 PCV2와 PRRSV 항원의 존재 여부를 확인하고자 Ventana 자동화 면역염색기(Ventana Medical Systems, USA)를 이용하여 면역조직화학염색을 하였다. 파라핀을 제거한 후 항원의 노출을 위해 Protease 1 (catalog No. 760-2018; Ventana Medical Systems)에 PRRSV는 8분, PCV2는 12분간 반응시켰다. 1차 항체로는 PCV2 단크론항체(catalog No. RB0608; Rural Technologies, USA)와 PRRSV 단크론항체(catalog No. P141006-002; Veterinary Medical Research & Development, USA)를 각각 1:1,000과 1:500으로 희석하여 37°C에서 32분간 반응시켰다. 1차 항체 반응 후, DISCOVERY Universal Secondary Antibody (RUO) (catalog No. 760-4205; Ventana Medical Systems)에 12분간 반응시켰으며, DAB Map Kit (catalog No. G00758; Ventana Medical Systems)로 발색시켰다. 대조염색은 Hematoxylin (catalog No. 760-2021; Ventana Medical Systems)과 Bluing Reagent (catalog No. 760-2037; Ventana Medical Systems)로 발색시켰다. 면역조직화학염색 결과 귀 괴사부 조직에 있는 대식구로 추정되는 단핵세포의 세포질에서 갈색의 PRRSV 양성반응이 관찰되었으나(Fig. 3B), PCV2 항원은 검출되지 않았다.

귀 괴사 증후군은 일반적으로 편측 또는 양측 귀에서 상처, 가피, 출혈 등의 증상을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 병리소견으로는 과각화증, 가시세포증, 표피 내 농양, 귀의 일부분 또는 전체의 탈락, 식육부진, 수척, 발열 등이 나타나는 것으로 보고되었다 [2]. 본 증례에서 관찰된 병리소견 또한 귀 끝부분의 자색색 발적, 말단부의 괴사 및 가피 형성 등이었다. Richardson 등 [11]에 따르면 귀 괴사와 관련된 병변의 조직병리학적 소견은 두 가지로 구분할 수 있다. 첫

번째는 대부분 사례에서 관찰되는 병변으로 과각화증, 가시세포증, 표피 내 농양을 일으키는 패턴이며, 두 번째는 일부 귀 조직에서 큰 수포와 기저세포변성 패턴이다 [11]. 이번 사례는 병변조직 내 과각화증과 표피 내 농양이 관찰되어 귀 괴사 증후군 대부분에서 보이는 첫 번째 패턴으로 확인되었으며, 일부 사례에서 관찰되었던 기저세포공포화, 각질층과 진피 경계 부위의 표피 내 물질은 관찰되지 않았다.

*Streptococcus*와 바이러스의 복합감염 시, 괴사한 상피 내에서 구균이 관찰되며 심부 진피의 육아조직, 혈관 주위, 표피부속기 주위에서 화농육아중성염증이 나타나는 것으로 보고되었다 [13]. 본 증례에서는 귀 조직 진피 내 구균 형태의 집락이 관찰되었으며, 호중구성 염증과 진피 내 육아중성 염증으로 미루어 보아 복합감염 시 발생하는 병변과 유사한 것으로 보인다. 또한 일부 개체에서는 큰 혈관의 동맥내막염 또는 폐쇄성 정맥내막염(endophlebitis obliterans)에 의한 내피하 증식과 혈전이 형성된다고 보고되었다 [10, 13]. 특히, PRRSV에 의해 발생된 경우 다른 원인에 의한 귀 괴사 병변과 비교하였을 때 귀의 조직병리학적 소견에 큰 차이가 없는 것으로 확인되었다 [13]. 위 증상에서 언급된 조직학적 소견과 마찬가지로 내피하 증식과 혈전의 형성은 본 증례에서도 확인되었다.

귀 물기와 연관된 *S. hyicus* 감염의 조직학적 소견으로는 진피에서 뚜렷한 가시세포증과 rete ridge의 증식, 케라틴 세포의 공포화, 진피 유두층의 과각화증이 보고되었다 [10]. 그러나 본 증례에서는 rete ridge의 증식과 유두층의 과각화증 형성은 확인되었으나 케라틴세포의 공포화와 가시세포증은 확인되지 않았다. 따라서 본 증례는 이우자돈에서 발생한 예로 대부분의 귀 괴사 증후군과 유사하게 귀 조직 말단부의 괴사 및 가피 형성과 진피 부위에 호중구성 염증과 육아중성 염증과 함께 괴사 병변이 관찰되었다.

본 연구에서는 귀를 포함한 기타 실질장기에 대하여 PCV2, SIV, CSFV, PRRSV, TGEV, PEDV, rotavirus 검사와 세균을 분리한 결과 *S. hyicus* 균과 PRRSV가 검출되었다. PRRSV는 28일령 이하에서는 신장, 폐 세척액, 가슴샘, 림프절, 심장, 타액, 혈청, 편도, 비장에서 바이러스 분리가 가능하며 30~60일령에서는 편도, 구강인두 찰과(scraping), 혈청, 폐 세척액에서 분리가 가능한 것으로 보고되었다 [14]. 그러나 본 연구에서는 폐, 신장 및 기타 실질장기에서 PRRSV가 검출되지 않고 귀 조직, 림프절, 편도에서만 PRRSV가 검출되었다. 이 결과를 고려할 때 PRRSV가 국소적으로 감염되어 *S. hyicus*와 복합적으로 작용하여 귀 괴사를 일으켰을 것으로 추정된다. 또한 귀 괴사와 관련된 비감염성 인자에는 mycotoxin, 조기 이유, 환기 불량 등이 있으며 돈사 내 높은 습도는 귀 괴사와 관련된 *Staphylococcus*와 다른 병원균의 증식을 촉진하는 것으로 알려져 있다 [10, 13].

결과적으로 본 질병은 한 가지 원인에 의한 것이 아니라 다양한 인자들의 복합작용 때문에 발생하기 때문에 *S. hyicus*의 치료 및 예방을 위해서는 항생제요법과 피부 표면에 소독제를 바르는 체표 소독이 시행되어야 하며, PRRSV의 경

우 감염되기 전에 백신을 접종하여 바이러스에 대한 저항성을 증가시키는 방법 [14]을 적용하는 게 좋다. 또한 양질의 사료와 위생적인 돈사 환경의 개선이 필요하며 정확한 원인 진단으로 치료 및 예방이 이루어져야 할 것으로 생각한다.

본 증례는 돼지 귀 괴사 증후군이 육안 및 조직병리학적 검사, 면역조직화학적 검사 및 원인체 검사 결과를 바탕으로 PRRSV와 *S. hyicus* 복합감염 때문에 발생한 것으로 최종 진단하였다. 외국에서와 마찬가지로 국내에 만연된 PRRSV가 다른 여러 가지 요인과 동시에 작용하여 귀에 괴사를 일으켜 증체량 저하 등 경제적인 손실을 주고 있다는 사실이 확인되었기 때문에 농장에 피부병이 발생한 경우 세균 치료 뿐만 아니라 바이러스 감염도 염두에 두어야 하겠다.

감사의 글

이 논문은 농림축산검역본부 농림축산검역검사기술 시험연구비(N-1543069-2015-99-02)로 수행되었습니다.

References

1. **Andresen LO, Wegener HC, Bille-Hansen V.** *Staphylococcus hyicus*-skin reactions in piglets caused by crude extracellular products and by partially purified exfoliative toxin. *Microb Pathog* 1993, **15**, 217-225.
2. **Cameron R.** Integumentary system: skin, hoof, and claw. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW (eds.). *Diseases of Swine*. 10th ed. pp. 256-257, Wiley-Blackwell, Ames, 2012.
3. **Choi C, Chae C.** Colocalization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2 in porcine dermatitis and nephropathy syndrome by double-labeling technique. *Vet Pathol* 2001, **38**, 436-441.
4. **Harcourt RA.** Porcine ulcerative spirochaetosis. *Vet Rec* 1973, **92**, 647-648.
5. **Hirvonen J.** Vital reactions to frostbite of the ear and paw skin in guinea pigs exposed to the cold. *Z Rechtsmed* 1990, **103**, 249-256.
6. **Lee D, Yeo S.** Prevalence of *Staphylococcus hyicus* subsp *hyicus* in pigs with reference to antibiotic susceptibility of isolates. *Korean J Vet Res* 1990, **30**, 51-57.
7. **Sinn LJ, Klingler E, Lamp B, Brunthaler R, Weissenböck H, Rümenerpf T, Ladinig A.** Emergence of a virulent porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) 1 strain in lower Austria. *Porcine Health Manag* 2016, **2**, 28.
8. **Molnár T, Glávits R, Szeredi L, Dán A.** Occurrence of porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Hungary. *Acta Vet Hung* 2002, **50**, 5-16.
9. **Papatsiros V.** Ear necrosis syndrome in weaning pigs associated with PCV2 infection: a case report. *Vet Res Forum* 2012, **3**, 217-220.
10. **Park J, Friendship RM, Poljak Z, DeLay J, Slavic D, Dewey CE.** An investigation of ear necrosis in pigs. *Can Vet J* 2013, **54**, 491-495.
11. **Richardson JA, Morter RL, Rebar AH, Olander HJ.** Lesions of porcine necrotic ear syndrome. *Vet Pathol* 1984, **21**, 152-157.
12. **Thibault S, Drolet R, Germain MC, D'Allaire S, Larochele R, Magar R.** Cutaneous and systemic necrotizing vasculitis in swine. *Vet Pathol* 1998, **35**, 108-116.
13. **Weissenbacher-Lang C, Voglmayr T, Waxenecker F, Hofstetter U, Weissenböck H, Hoelzle K, Hoelzle LE, Welle M, Ogris M, Bruns G, Ritzmann M.** Porcine ear necrosis syndrome: a preliminary investigation of putative infectious agents in piglets and mycotoxins in feed. *Vet J* 2012, **194**, 392-397.
14. **Zimmerman JJ, Benfield DA, Dee SA, Murtaugh MP, Stadejek T, Stevenson GW, Torremorell M.** Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (porcine arterivirus). In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW (eds.). *Diseases of Swine*. 10th ed. pp. 461-485, Wiley-Blackwell, Ames, 2012.