

<증례보고>

## 토끼에서 *Pasteurella multocida* 감염에 의한 뇌막뇌염과 폐렴 증례보고

정지연<sup>1</sup> · 이경현<sup>1</sup> · 최은진<sup>1</sup> · 김하영<sup>1</sup> · 손준형<sup>2</sup> · 소병재<sup>1</sup> · 정지열<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>농림축산검역본부 질병진단과, <sup>2</sup>경북동물위생시험소 북부지소

(접수: 2018년 1월 25일, 수정: 2018년 3월 8일, 게재승인: 2018년 3월 14일)

### Meningoencephalitis and pneumonia caused by *Pasteurella multocida* in rabbits

Jiyeon Jeong<sup>1</sup>, Kyunghyun Lee<sup>1</sup>, Eun-Jin Choi<sup>1</sup>, Ha-Young Kim<sup>1</sup>, Jun Hyung Sohn<sup>2</sup>,  
ByungJae So<sup>1</sup>, Ji-Youl Jung<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Animal Disease Diagnostic Research Division, Animal and Plant Quarantine Agency, Gimcheon 39660, Korea

<sup>2</sup>North Branch, Gyeonguk Veterinary Service Laboratory, Andong 36621, Korea

(Received: January 25, 2018; Revised: March 8, 2018; Accepted: March 14, 2018)

**Abstract:** Eight rabbits exhibited head tilt and subsequently died. At necropsy, three rabbits had crusty deposits in ears and four had reddish lungs. The main histopathological features were severe diffuse suppurative meningoencephalitis (75.0% of rabbits), fibrinopurulent pneumonia (37.5%), and otitis externa (37.5%). *Pasteurella multocida* (*P. multocida*) was isolated from brains, ears, and lungs. The capsular serogroups of the isolates were untypable. Based on histopathological features and bacterial analysis results, the rabbits were diagnosed as *P. multocida* infection. *P. multocida* infections might result in considerable economic loss in commercial rabbit production facilities in Korea.

**Keywords:** *Pasteurella multocida*, meningoencephalitis, pasteurellosis, pneumonia, rabbits

*Pasteurella multocida*(*P. multocida*)는 그람음성의 단간균으로 포자를 형성하지 않는 비운동성의 통성혐기성 세균이다 [2]. *P. multocida*는 동물의 구강 또는 상부 기도에서 정상 세균총으로 존재하다가 스트레스, 영양불량, 밀집사육 등으로 인해 면역력이 저하되었을 때 병원성을 나타내어 호흡기 문제를 일으킬 수 있다 [4]. 또한, 이 세균은 소, 돼지, 개, 고양이, 토끼 등의 동물에서 다양한 질병을 일으키며 인수공통전염병의 원인체로도 알려져 있다.

*P. multocida*는 협막항원에 따라 A, B, D, E, F 등 5종의 혈청형과, 균체항원에 따라 16종의 혈청형으로 분류하고 있다 [12]. 특히 토끼에서는 주로 협막혈청형 A가 많으며 B, D, F형도 보고되어 있다 [1, 7, 8].

*P. multocida* 감염 때문에 발생하는 파스퇴렐라증(pasteurellosis)은 번식농장 및 실험실용 토끼에서 가장 중요한 세균성 질병이다 [2]. 이 질병은 번식농장에서 토끼를 도태시키는 원인 중 50% 이상을 차지하여 토끼 사육에 있어 경제적 손실이 매우 크다. 주로 보균 토끼로부터 직접 접촉에 의해 감염이 일어나며, 분비물 및 농성 삼출물에 오염된 사

육 케이지, 사료통 등과의 간접 접촉에 의해서도 감염이 된다 [2]. *P. multocida* 감염 시 주로 나타나는 증상으로는 화농성 삼출물을 동반한 비염, 폐렴, 중이염, 자궁내막염, 고환염, 농양, 패혈증이 있다 [11]. 또한, 드물게 하악골수염, 복막염 등이 관찰되기도 한다.

최근 국내의 토끼 사육은 집단 또는 다두 사육의 형태로 전환되고 있어 토끼 질병에 대한 관심이 증가하고 있다. 그러나 국내에서 토끼 집단 폐사를 일으키는 질병에 대한 사례가 많이 없어 본 증례를 통해 토끼에서 *P. multocida* 감염에 대한 병리조직학적 특징을 보고하고자 한다.

경상북도 청송군 소재의 400두 사육 규모의 토끼농장에서 2017년 10월 중순부터 한 달 동안 하루 5~6, 총 150여 두의 토끼가 폐사하였다. 토끼의 증은 자이언트종으로 특정 연령 상관없이 폐사가 발생하였다. 이 농장은 토끼와 닭을 함께 키우고 있었으며 닭에서는 특별한 이상징후가 관찰되지 않았다. 증상이 있는 토끼들은 머리를 한쪽으로 기울인 채 선회하는 증상을 보였고 몸을 제대로 가누지 못하였다(Fig. 1A). 눈을 위로 뜬 상태로 머리를 좌우로 흔드는 토끼도 관

\*Corresponding author

Tel: +82-54-912-0462, Fax: +82-54-912-0465  
E-mail: jungjy1982@korea.kr

찰되었다. 의뢰 당일에도 토끼 20여 두가 비슷한 증상을 보인 후 폐사하여 그 원인을 규명하고자 3~6개월령의 토끼 8두가 농림축산검역본부 질병진단과에 의뢰되었다.

의뢰된 토끼들은 일반적인 부검술식에 준하여 외관검사를 한 후 개복하여 각종 실질장기를 육안으로 관찰하였다. 병리조직학적 검사를 위하여 주요 실질장기인 뇌, 폐장, 심장, 간장, 비장, 신장, 위, 소장, 대장 등을 적출하여 10% 중성 완충 포르말린에 고정하였다. 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀에 포매하고 4 µm 두께로 조직 절편을 제작하여 Hmatoxylin & Eosin 염색과 그람염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

또한, 세균배양을 위하여 병변이 있는 개체를 중심으로 뇌 5점, 폐장 3점, 귀 조직 2점 및 흉·복강 장기의 장막면 삼출물 각 1점을 무균상태에서 채취하였다. 채취한 시료는 5% 면양혈액배지(Asan Pharm, Korea)와 MacConkey 배지(BD, USA)에 접종하여 37°C에서 24-48시간 동안 호기 및 혐기 배양하였다. 배양된 세균에 대하여 균괴의 집락을 확인하고 *kmt1* 유전자를 검사하여 종을 동정하였다 [14]. 또한 협막혈청형을 구분하기 위해 *P. multocida*로 확인된 균주를 Brain Heart Infusion 배지(BD)에 접종 후 37°C에서 18시간 배양하였다. 배양된 액체배지를 채취하여 DNA를 추출한 후 협막혈청형 A, B, D, E, F에 대해 multiplex polymerase chain reaction(PCR)을 실시하였다 [15].

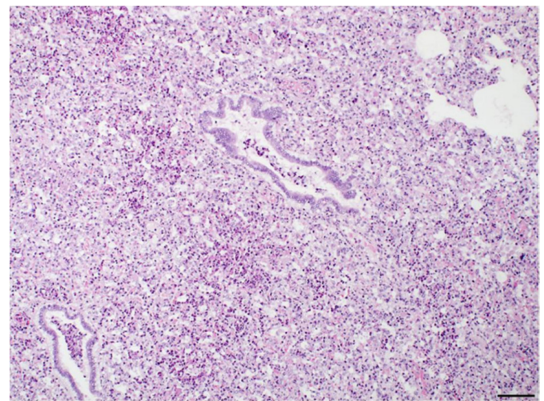
육안으로 봤을 때 토끼들의 영양상태는 양호하였다. 외관



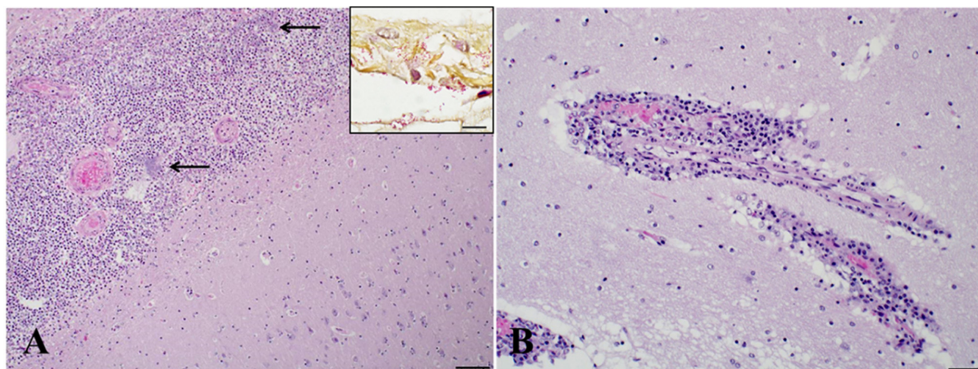
**Fig. 1.** Gross findings. (A) Head tilt in rabbits. (B) The ear is ulcerated with reddish color.

검사상 8두 중 3두의 귀에서 심한 악취가 났고 외이도에는 갈색조의 거친 가피가 형성되어 있었으며(Fig. 1B) 농성 삼출물이 관찰되었다. 또한, 4두의 폐장은 담적색조로 발적, 종창되어 있었고 단면상 포말성의 거품이 흘러나왔다. 이 중 1두는 양쪽 폐장의 흉막면과 늑흉막에 유백색조의 섬유소성 막편이 부착되어 서로 유착되어 있었다. 또한 왼쪽 폐장의 앞쪽 엽에서는 아대엽성의 자적색조 경화소가 관찰되었다. 복강장기 장막면에도 유백색조의 섬유소성 막편이 부착되어 각 장기는 서로 유착되어 있었다. 뇌 검사 결과 2두의 뇌막 부위가 혼탁했으며 혈관도 정상보다 노장되어 있었다. 기타 장기에서는 특이소견이 관찰되지 않았다.

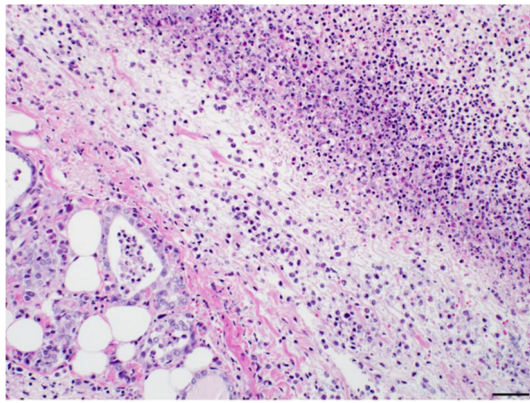
병리조직학적 검사 결과, 6두(75.0%)의 뇌에서 미만성의 심한 화농성 뇌막염과 함께 병변 내 다수의 세균집락이 관찰되었다(Fig. 2A). 연수막 및 인근 뇌실질의 혈관 주위 공간에 다수의 중성호성백혈구와 소수의 큰포식세포, 림프구가 혼재되어 침윤되어 있었다(Fig. 2B). 폐장에 대한 검사 결과 3두(37.5%)에서 다양한 정도의 화농성 폐렴, 충혈 및 수종을 나타내었다(Fig. 3). 폐포강 내 화농성 염증세포 침윤과 함께 세균집락도 관찰되었다. 3두(37.5%)의 귀에서는 피부 상피층의 현저한 증식과 함께 가피가 형성되어 있었다. 또한 심한



**Fig. 3.** Lung. Suppurative bronchopneumonia. H&E stain. Scale bar = 100 µm.



**Fig. 2.** Cerebrum. (A) Severe diffuse suppurative meningitis with numerous bacterial colony (arrows). (A insert) Gram negative bacteria within the cerebral lesion. (B) Perivascular cuff of neutrophils, macrophages, and lymphocytes. H&E stain (A and B), Gram stain (A insert). Scale bars = 100 µm (A, A insert, and B).



**Fig. 4.** External ear. Severe suppurative inflammation with fibrous edema. H&E stain. Scale bar = 100 µm.

화농성 염증과 결합조직의 수종이 관찰되었고 샘 내강에도 화농성 염증세포가 침윤되어 있었다(Fig. 4). 이 중 1두의 귀에서는 다수의 진드기가 관찰되었다. 8두 중 1두에서는 폐장, 심장, 간장, 비장, 위, 장 등의 장막면에 광범위하게 섬유소성 화농성 삼출물이 두껍게 덮여 있었다. 뇌 및 폐장 병변 부위에 대한 그람염색 결과 그람음성의 단간균이 다수 확인되었다(Fig. 2A, insert).

세균학적 검사 결과 뇌 4점(80%), 폐장 3점(100%), 귀 1점(50%) 및 흉·복강 장기의 장막면 각 1점에서 순수하게 세균 집락이 증식되어 배양되었다. 세균집락은 혈액배지에서는 직경 2~3 mm 점액양의 용혈이 없었고 MacConkey 배지에서는 자라지 않았다. 혈액배지에서 증식된 균 집락은 중합효소연쇄반응 결과 *P. multocida*로 동정되었고 협막혈청형은 검사한 협막혈청형 모두 음성으로 확인되어 동정 불가로 나왔다.

본 증례는 육안소견, 병리조직학적 검사 및 세균학적 검사 결과를 바탕으로 *P. multocida* 감염에 의한 심한 뇌막염 및 폐렴으로 진단되었다.

토기에서의 파스퇴렐라증은 *P. multocida*의 독성인자에 따라 다양한 형태의 증상을 나타낼 수 있다 [6]. 가장 흔하게는 비염, 폐렴, 흉막폐렴 등을 동반하는 호흡기 형태가 있으며 이들은 재채기, 기침, 콧물 등의 증상을 보이기 때문에 임상 검사상으로 쉽게 확인할 수 있다. 또한, 파스퇴렐라증은 패혈증의 형태로도 나타날 수 있는데, 이는 가금류와 토기를 함께 사육하는 소규모의 농장에서 주로 발생했던 것으로 보고되어 있다 [2]. 본 증례의 농장은 닭과 토기를 함께 사육하는 농장이었다. 닭에서의 *P. multocida*는 가금콜레라(fowl cholera)의 원인체이며 폐렴 등 호흡기 문제를 일으킨다. 본 농장에서는 토기에서만 집단 폐사가 발생하였고 함께 사육하는 닭에서는 특이점이 관찰되지 않아 토기에서의 감염 경로에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 파스퇴렐라증의 다른 형태로는 중이염 및 뇌막염이 있다. 이때 나타나는 임상증상으로 사경이 관찰되는데, 사경을 보이는 토기에서 감별해야 할 질병으로는 귀 진드기, *Encephalitozoon cuniculi* 감염에 의한 뇌염, 뇌 유충이행증, 중추신경계의 외

상 등이 있다 [9]. 본 증례의 경우 병리조직학적 소견으로 뇌에서 화농성 염증이 관찰되었고 병변에서 *P. multocida*가 분리되어 다른 질병에 대한 감별이 가능하였다. 1두에서 귀 진드기가 관찰되긴 하였으나 1두에 국한되어 있어 사경의 원인은 *P. multocida*에 의한 뇌막염으로 판단하였다. 또한 화농성 뇌염 및 폐렴은 *Staphylococcus* 속이나 *Klebsiella* 속과 같이 다른 세균에 의해서도 관찰될 수 있기 때문에 반드시 세균학적인 검사를 통해서 진단해야 한다.

*P. multocida*의 감염은 대부분 비강에서 시작하며 여러 경로를 통해 다른 장기로의 감염이 이루어진다 [2]. 특히 뇌염을 일으키는 경로는 크게 두 가지로 볼 수 있는데, 하나는 유스타키오관을 통해 중이를 거쳐 뇌로 가는 경우가 있고, 다른 하나는 신경과 신경 주위 림프계를 통해 뇌로 가는 경우가 있다. 본 증례는 중이에 대한 병리조직학적 검사를 하지 않아 정확한 경로는 확인하기 어려우나 세균학적 검사결과 귀 및 뇌에서 같은 세균이 분리되어 귀를 거쳐 뇌막염이 나타난 것으로 생각된다.

국내 토기에서 *P. multocida* 감염에 대한 연구는 호흡기계에서 분리된 균주에 대해 일부 이루어졌다. 과거 연구에 따르면 Snuffle로 의심되는 7두의 토기 폐장에서 5주의 세균을 분리하였고 협막혈청형 검사 결과 A형 2주와 D형 2주, 동정 불가 균주 1주를 확인하였다 [10]. 다른 연구에서는 호흡기 증상으로 폐사한 토기 폐장 22점과 콧물 70점을 검사하여 총 64주의 세균을 분리하였고 A형 62주, 동정 불가 균주 2주를 확인하였다 [13]. 또한, 국외의 문헌에 따르면 미국에서 553두 토기 중 39두의 비강에서 분리한 *P. multocida*에 대한 분석 결과 A형 31주, 동정 불가 균주가 8주로 확인되었고 [3], 브라질에서는 140두에서 분리한 46주 균주를 검사한 결과 A형 21주, 동정 불가 균주 25주를 확인하였다 [5].

본 증례에서 분리된 *P. multocida*는 모두 협막혈청형이 동정 불가로 나왔으나 이는 동일농장에서 국한된 토기에 대한 검사 결과이며 국내 상황을 파악하기 위해서는 향후 다양한 시료에 대한 특성분석과 병원성에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

토기에서의 파스퇴렐라증은 매우 중요하게 다루어지는 질병이다. 아직 이 질병은 항생제 치료에 의존하고 있으나 비용이 많이 들고 치료 효과도 좋지 않기 때문에 예방이 중요하다. 추가적인 감염을 막기 위해서는 주기적인 검사를 통해 보건 토기 및 임상증상이 있는 토기는 도태시키는 것이 권장된다. 또한 주기적으로 토기장을 청소하고 소독하는 등 위생적인 사양관리가 중요하다고 본다.

### 감사의 글

이 연구는 농림축산검역본부 농림축산검역검사기술개발 시범연구비(N-1543069-2015-99-01)의 지원을 받아 수행되었습니다.



## References

1. **Chengappa MM, Myers RC, Carter GR.** Capsular and somatic types of *Pasteurella multocida* from rabbits. *Can J Comp Med* 1982, **46**, 437-439.
2. **Coudert P, Rideaud P, Virag G, Cerrone A.** Pasteurellosis in rabbits. In: Maertens L, Coudert P (eds.). *Recent Advances in Rabbit Sciences*. pp. 147-162, Institute for Agricultural and Fisheries Research, Merelbeke, 2006.
3. **El Tayeb AB, Morishita TY, Angrick EJ.** Evaluation of *Pasteurella multocida* isolated from rabbits by capsular typing, somatic serotyping, and restriction endonuclease analysis. *J Vet Diagn Invest* 2004, **16**, 121-125.
4. **Ewers C, Lübke-Becker A, Bethe A, Kießling S, Filter M, Wieler LH.** Virulence genotype of *Pasteurella multocida* strains isolated from different hosts with various disease status. *Vet Microbiol* 2006, **114**, 304-317.
5. **Ferreira TSP, Felizardo MR, Sena de Gobbi DD, Gomes CR, Nogueira Filsner PHdeL, Moreno M, Paixão R, Pereira JdeJ, Micke Micke Moreno A.** Virulence genes and antimicrobial resistance profiles of *Pasteurella multocida* strains isolated from rabbits in Brazil. *ScientificWorldJournal* 2012, **2012**, 685028.
6. **Harper M, Boyce JD, Adler B.** *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after Pasteur. *FEMS Microbiol Lett* 2006, **265**, 1-10.
7. **Jaglic Z, Kucerova Z, Nedbalcova K, Hlozek P, Bartos M.** Identification of *Pasteurella multocida* serogroup F isolates in rabbits. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2004, **51**, 467-469.
8. **Katoch S, Verma L, Sharma M, Asrani RK, Kumar S, Chahota R, Verma S.** Experimental study of the pathogenicity of *Pasteurella multocida* capsular type B in rabbits. *J Comp Pathol* 2015, **153**, 160-166.
9. **Kunstýr I, Naumann S.** Head tilt in rabbits caused by pasteurellosis and encephalitozoonosis. *Lab Anim* 1985, **19**, 208-213.
10. **Lee KC, Kang HJ.** [Studies on *Pasteurella multocida* isolated from swine and rabbits]. *J Inst Dev Livest Prod* 1984, **11**, 49-55. Korean.
11. **Lennox AM.** Respiratory disease and pasteurellosis. In: Quesenberry KE, Carpenter JW (eds.). *Ferrets, Rabbits, and Rodents. Clinical Medicine and Surgery*. 3rd ed. pp. 205-216, Saunders, Saint Louis, 2012.
12. **Rimler RB, Rhoades KR.** Solubilization of membrane-associated cross-protection factor(s) of *Pasteurella multocida*. *Avian Dis* 1989, **33**, 258-263.
13. **Son DS, Kim YH.** [Epidemiological studies on respiratory infection in adult rabbits]. *J Korean Soc Vet Clin Med* 1987, **4**, 409-421. Korean.
14. **Townsend KM, Frost AJ, Lee CW, Papadimitriou JM, Dawkins HJS.** Development of PCR assays for species- and type-specific identification of *Pasteurella multocida* isolates. *J Clin Microbiol* 1998, **36**, 1096-1100.
15. **Townsend KM, Boyce JD, Chung JY, Frost AJ, Adler B.** Genetic organization of *Pasteurella multocida cap* Loci and development of a multiplex capsular PCR typing system. *J Clin Microbiol* 2001, **39**, 924-929.