

번식장애를 수반한 돼지의 뇌심근염 바이러스 감염증

박남용 · 정치영 · 이창영 · 기혜영 · 배성열 · 이봉주
하용공* · 윤석민* · 정병탁* · 김동성*
전남대학교 수의과대학
중앙 가축 전염병 연구소*
(1990. 8. 24 접수)

Encephalomyocarditis virus infection in pigs associated with reproductive failure

Nam-yong Park, Chi-young Chung, Chang-yeong Ri, Hye-young Kee,
Seong-yeol Bae, Bong-ju Lee
Yong-kong Ha,* Seog-min Yoon,* Byung-tack Jung,* Dong-sung Kim*
College of Veterinary Medicine, Chonnam National University
Choong Ang Animal Disease Laboratory*
(Received Aug 24, 1990)

Abstract: Encephalomyocarditis virus infection in pigs, characterized by severe reproductive failure in sows and sudden death in less than 7 day-old-piglets, a period of several months from October to December of 1989, in Korea was occurred. The most outstanding gross lesions at necropsy were found in the heart which were consisted of pale, yellow brown necrotic foci of varying size in myocardium. In some cases, pulmonary edema and liver congestion were observed. Histopathology of the heart revealed the interstitial myocarditis, endocarditis and epicarditis with lymphocytic, plasmacytic and macrophage cell infiltration and, in some cases, calcification of the necrotic myocardial muscle fibers. In some cases of brain, the perivascular cuffing and glial nodules were observed. In the liver and the lacrimal gland varying degrees of multifocal necrosis were seen. The virus was isolated from the heart and the brain in a stillborn piglet and a mummified fetus. This outbreak represents the first case of encephalomyocarditis virus infection of pigs in Korea.

Key words: encephalomyocarditis, EMC, pig, reproductive failure, *cardiovirus*, *picornavirus*.

서 론

돼지 뇌심근염(encephalomyocarditis: EMC) 바이러스 감염증은 1958년 최초로 파나마에서 Murnane등¹에 의해 심급성 치사성 질병으로 보고된 이후 1960~1966년 사이 미국의 플로리다에서 많은 신생자돈의 폐사원인 중의 하나로서 Gainer등²에 의해 역시 보고되었다. 호주에서도 1970년 본 질병으로 인해 수많은 돼지가 폐

사했으며³ 또 발생지역에 상재성 질병으로 남아 계속 유산, 사산 및 미이라 변성 등의 백식장애와 자돈폐사의 원인이 된 것으로 알려졌다.^{4,5} 이와 같은 질병은 뉴질랜드⁶ 남아프리카⁷ 및 류마⁸ 등에서도 보고되었으며 영국⁹에서는 경상돈의 28% 이상에서 EMC 바이러스에 대한 혈청내 항체가 보고되었다.

최근 양돈농장이 밀접되어 있는 미국 중서부지역¹⁰과 캐나다¹¹ 등지에 이와 유사한 괴질이 발생하여 양돈업

계에 막대한 피해를 주고 있어서 크나큰 물의가 되고 있다.¹² 미국 미네소타의 주한수 등은 미국, 캐나다, 이태리 등에서 번지고 있는 번식장애성 괴질환의 주요 인을 변이된 EMC 바이러스라고 보고했으며, 해당 바이러스를 분리하고 백신도 개발하여 구미 수의학계에 국제적인 주목을 받고 있다.^{10,13-15}

국내에서 본 질환에 대한 발병보고는 없으나 농진청 가축위생연구소에서도 조사를 계속하고 있으며 그간 국내 돼지를 대상으로 항체를 조사했던바 상당히 높은 양성률을 확인하였다.¹⁶ 저자들은 작년 가을에 심각한 번식장애를 일으켰던 대단위 양돈장에서 발생한 증례를 조사하고 임상소견과, 병리학적 및 미생물학적 연구를 통해 돼지의 뇌심근염 바이러스 감염증임을 확인하였기에 이를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

역학조사 및 시료채취 : 원인불명의 번식장애가 심했던 대단위 양돈장의 랜드레이스와 햄프사, 요크샤 및 듀록종의 F₁ 돼지들은 파보바이러스, 일본뇌염 및 돈콜레라 백신을 종부전에 2회접종시키고 매년 2회씩 2주 간격으로 추가접종을 받았으며, 오세스키병도 정규접종을 받는 등 방역이 철저한 상태였다. 본 조사를 위한 임상소견을 파악하기 위해 그곳 양돈장 근무 방역 담당자와 체계적으로 정리된 통계 자료를 활용하였다.

병리학적 관찰 : 폐사된 7일령 미만의 자돈 20두를 대상으로 부검하고 특히 심장과 뇌를 면밀히 관찰, 누선을 포함한 각 장기를 채취 10% 중화 포르말린액에 고정 후 파라프라스트에 포매, 일반적인 방법으로 표본을 제작해서 H&E 염색과 von Kossa 염색을 하여 광학현미경으로 관찰하였다.

바이러스 분리 및 혈청학적 조사 : 냉동시켰던 유산, 조산 및 미이라 번성된 돼지 19두를 대상으로 Kim등¹⁴의 방법으로 바이러스 배양을 실시했으며 Craighead와 Shelokov¹⁷의 방법에 준해 혈구응집 억제반응 시험을 실시했다. 표준 바이러스는 미국 ATCC사에서 분주된 것을 사용하였다.

결 과

임상소견 : 1989년 10월부터 원인불명의 번식장애를 나타낸 모돈은 식욕부진, 40~42°C의 고열과 유산, 조산, 사산 및 미이라가 생기거나 재발경이 흔해져 A 농장의 경우 1~9월사이 분만율은 78~86% 수준이었지만 본 질병이 시작된 10월에는 갑자기 52%, 11월엔 54% 그리고 12월엔 63% 수준으로 떨어져 엄청난 피

해를 주었다.

분만돈 동복 전체가 사산하는 경우도 흔히 있었으나 산자수의 절반이나 1/3 또는 거의 모두가 사산 분만되고 또한 분만에정일보다 5~7일 빨리 조산하며 살아 나온 신생자돈도 복식호흡 등 심한 호흡곤란으로 7일 이내에 폐사했다. 유산일령은 일정치 않아 11월에 발생했던 일부 유산종의 22예에서는 28일부터 102일까지 다양했으나 대부분 40~80일 전후인 것이 많았다. 유산 및 조산돈의 산차도 다양해서 초산에서 14산까지 일정하지 않았으며 파보바이러스 감염증처럼 초산돈에만 흔히 발생하는 경향은 아니었다.

질병은 12월까지 약 2~3개월 진행되다 수그리들며 모돈에 별다른 임상소견이 없이 진행되는 경우도 흔히 있었고, 또한 열 돈방으로 질병이 전파되는 것 같지는 않아 해당 임신돈과 그 자돈들에서만 문제가 되며 모돈의 폐사는 없었다. 분만내력은 전술한 바와같이 다양하며 사산돈과 함께 미이라도 가끔 출현하지만 유산돈에 어떤 외부적 기형소견은 없었다(Fig 1).

병리학적 소견 : 심근의 육안적 소견으로는 흔히 좌우심실의 심외막근층에 직경 3~15mm 크기로 황백색 또는 유백색의 괴사반점이 다소 용기된 것처럼 관찰되었다(Fig 2). 보다 작은 괴사 반점으로 미세한 병변도 있지만 드물게는 좌우 심실부 중하단에서 심실부까지 미단성으로 백묵가루를 칠해 놓은 것처럼 백색괴사 반점이 널리 퍼져 있는 경우도 있었다(Fig 3). 폐수종 및 간의 종대와 울혈이 다소 인정되나 뇌막에 어떤 뚜렷한 육안적 소견은 관찰할 수 없었다.

병리조직학적으로 심장은 심근 괴사와 원형세포침윤이 심한 간질성 심근염, 심내막염 및 심외막염이 특징적으로 나타나고 괴사부위에 이영양성 석회화가 확인되며 심근염 부위에 침윤한 원형세포들은 림프구, 형질세포 그리고 대식세포들로 바이러스 감염시의 특징인 비화농성 염증세포들이었다(Fig 4, 5).

뇌조직의 소견은 흔하지 않았으나 드물게 혈관주위에 림프구의 침윤(Fig 6)과 신경교세포증다증(Fig 7)이 관찰되었으며 뇌막염 소견은 확인하지 못했다. 어떤 증례에서는 간에 다발성 소상 괴사가 관찰되며(Fig 8) 또한 누선에서도 심한 괴사병소와 원형세포 침윤이 관찰되었다.

바이러스 분리 및 혈청학적 조사 : 시료 19예 중 2예 즉 사산돈 및 미이라 번성 시료로부터 바이러스를 분리하여 계대할 결과 2대부터 혈구응집을 보여 이를 K₃와 K₁₁로 명명하였고 5대까지 계대할 결과 높은 혈구응집 능력을 나타냈으며 BHK-21 세포주에 접종 16~18 시간후 세포변성 효과가 관찰되었다. 혈구응집 역

제시험 결과 K_3 와 K_{11} 을 분리한 두 시료의 흉수에서 1:1024의 항체가를 나타냈다.

고 찰

돼지 뇌심근염 바이러스 감염증의 병원체는 피코나 바이러스과의 *cardiovirus*로서 설치류, 코끼리, 영장류, 돼지 등을 그 숙주로 하는데,¹⁸ 돼지에서는 신생자돈의 높은 폐사율과 유산, 사산, 미이라 변성 및 불임 등으로 약 30~40%의 분만을 감소를 보여 심각한 번식장애를 일으키기 때문에 양돈산업에 막대한 피해를 주는 질병으로 크게 문제가 되고 있다.^{4,10,12}

본 증례는 농장측의 자료와 증언에 따르면 1987년에 이미 이와 매우 유사한 소견의 발병이 있었던 것으로 여겨지며 그 당시에도 이변과 같이 파보바이러스 감염증 또는 인플루엔자로 간주했었다 한다.

돼지에서 번식장애를 일으키는 대표적인 요인으로는 파보바이러스, 오세스키병, 엔테로바이러스, 일본뇌염, 돈콜레라, 곰팡이 독소, 클라미디아 그리고 렘토스피라 등을 들 수 있으나 번식장애 문제는 의문점이 많아 논란이 많은 것도 사실이다.^{12,19}

번식장애 문제의 측면으로만 고려한다면 본 EMC는 파보바이러스 감염증과 임상적으로 감별할 필요성이 있다. 즉 파보바이러스 감염증에서는 신생자돈의 폐사가 거의 없는 모돈측 만의 장애이며, 대부분 초산 돼지에서만 번식장애가 생기는 경향이 있다.¹⁹ 그러나 전술한 바와 같이 본 증례에서는 신생자돈이 7일 이내에 심한 복식호흡으로 모두 폐사했고 유산의 산차도 아주 다양하게 나타났다.

돼지 EMC에서는 폐수종, 장관막수종, 복수 등과 같이 울혈성 심부전으로 인한 2차성 변화를 제외하고는 육안적 병변은 심장에서만 발견되며 병명과는 달리 뇌에서는 대개 병변이 발견되지 않는다고 한다.^{8,18} 대다수의 폐사돈에서는 심근에 다수의 불연속성 또는 윗합성의 백색반점(직경 2~10mm)이 발견되는데 좌심실보다 우심실쪽이 보다 더 심하며 때로는 이들 병변 중 심부에 석회화나 섬유성 환흔도 관찰된다고 한다.³

폐사돈 장기의 병리학적 소견으로 우선 감별 진단해야 할 질병은 비타민E 및 셀레늄결핍증인데 이는 미세혈관장애가 있고 심근에 염증세포 침윤이 적으며 또한 골격근의 병변과 함께 간에 심한 괴사 병변이 있으나 EMC에서는 골격근 병변은 극히 드물고 간의 광범위한 괴사나 미세 혈관 장애도 없다.^{3,19}

감염시 30~40%의 분만을 감소와 감염모돈으로부터 분만된 거의 대부분의 신생자돈 폐사를 일으켜 엄청난 피해를 주고 있는 돼지 EMC는 돼지들간에 직접적인

접촉에 의한 전파는 용이하지 않은 것으로 보아 접촉 감염보다는 다른 전염원의 가능성을 시사하였는데^{20,21} 가장 주목되는 전염원은 설치류로서 죽은 쥐나 돼지사료에 오염된 쥐의 배설물이 문제가 될 것으로 추정하였다.^{8,18}

EMC의 진단은 병리조직학적 소견, 혈청중화, 혈구 응집억제 반응을 통한 EMC 바이러스 항체검사와 바이러스를 분리 동정하는 방법이 있는데 확진방법이라 할 수 있는 바이러스 분리는 사산 자돈이 이미 특이 항체를 형성한 상태이기 때문에 그 분리가 어려울 뿐만 아니라 분리 시기가 적절하지 못한 경우가 많아서 실패율이 아주 높다고 한다.¹⁵ 본 연구에서도 19예의 바이러스 분리대상 시료중 오직 2예에서만 분리에 성공했는데 이는 여러가지 이론이 있을 수 있으나 돼지에서는 모체의 항체가 태반을 통과하지 못하며 또한 임신 70일 후에는 돼지의 태아가 면역적경성(immuno-competence; 항원에 대한 면역 반응을 나타내는 능력)이 되기 때문이라고 했으며^{13,14} 본 연구에서의 조사대상 시료 또한 장기보관에 따른 활력이 높은 바이러스가 없었거나 특이 항체의 존재로 인해 분리가 어려웠을 것으로 여겨진다.

신생자돈의 폐사, 번식장애 등으로 나타나는 돼지뇌심근염의 임상소견은 지역에 따라서 다소 상이한 점이 있는데, 그 실례로서 전술한 바와 같이 호주^{3,4}와 미국^{10,14,15}에서는 대단히 심한 번식장애와 자돈폐사의 소견을 보고했으나 캐나다¹¹에서는 혈청학적인 항체가와 포유돈의 폐사는 관찰되었지만 번식장애는 보고되어 있지 않으며 또한 영국⁸에서는 28% 이상의 돼지에서 혈청내 항체가를 보고하고 있지만 임상적인 질병보고는 없었다. 이러한 차이는 추정해 보면 대 EMC바이러스 병독도가 각 나라마다 서로 다른 병원성을 갖고 있는 것으로 생각된다.

우리나라에서 처음 밝혀진 본 증례의 여러자료를 놓고 지난 8월에 일시 귀국했던 미네소타 수의과 대학의 주한수 교수와 토론한 결과 미국에서 발병했던 증례^{10,13,15}와 유사함을 확인했는데 이는 우리나라의 종돈 수입 대상국이 대부분 미국임을 감안할때 그 전파 가능성을 배제할 수 없다 하겠다.

EMC 바이러스 분리는 전술한 바와 같이 여러가지 요인 때문에 지극히 어려움에도 불구하고 대전 중앙가축 전염병 연구소에서는 이 일을 성공적으로 수행했으며 이미 백신제조도 박차를 가해 우수한 성적으로 효능시험을 마쳤으니 국내 양돈업계로서는 다행한 일이다.

본 돼지 질병에 대한 더욱 자세한 바이러스 분리 성

적 및 혈청학적 조사 결과, 그리고 전자현미경적 소견과 동물결종시험 결과 등은 그 보고서가 정리되는대로 이어서 발표될 것이며 EMC로 인한 번식장애의 발병 기전과 본 질병의 여러가지 의문스러운 특성 등에 관해서는 더욱 많은 연구가 요망된다.

결 론

1989년 10월부터 12월에 걸쳐 국내 모 양돈장에서 유산, 사산, 조산 및 미이라 변성 등의 심한 번식장애와 7일령 미만의 신생자돈 폐사를 특징으로 하는 뇌심근염 바이러스 감염증이 발생하였다.

부검서 가장 뚜렷한 육안적인 소견은 심장에서 확인

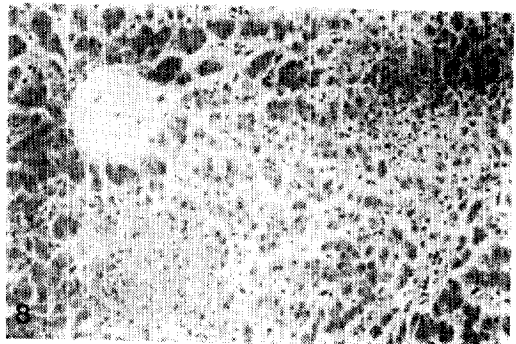
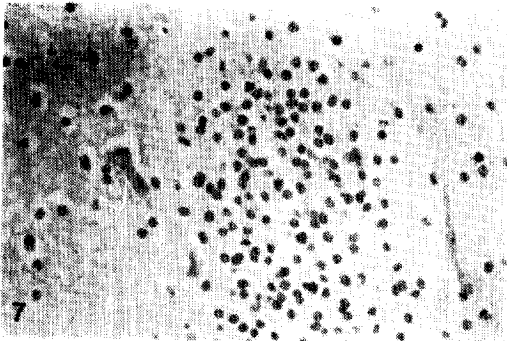
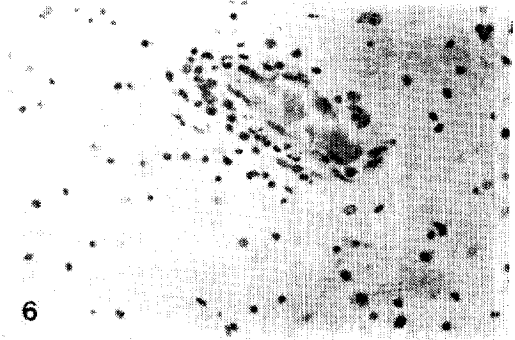
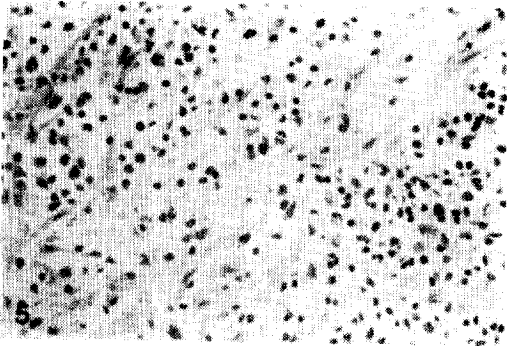
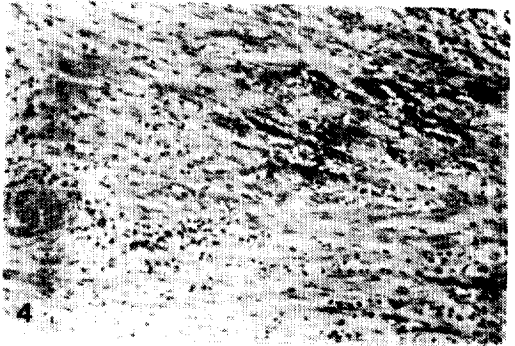
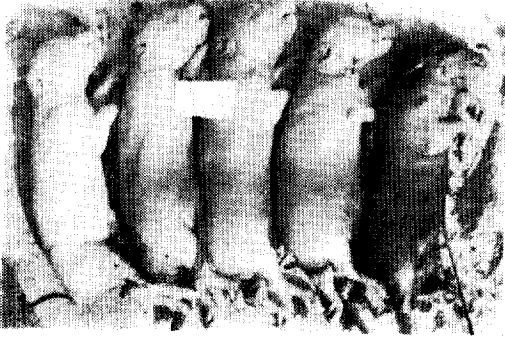
되었는데 심근에 다양한 크기의 백색 및 황갈색 작은 피사 반점이 관찰되며 일부 예에서는 폐수종과 간울혈도 나타났다. 병리조직학적 소견으로는 심장에서 림프구, 형질구 및 대식구 등 단핵구의 침윤이 특징인 간질성 심근염, 심내막염 및 심외막염이 나타나며 괴사된 심근섬유에 석회화도 가끔 보였다. 뇌에서는 드물게 혈관주위에 림프구 침윤과 신경교세포 증다증이 확인되며 간장과 누선조직의 괴사도 가끔 관찰되었다.

바이러스 분리는 일부 사산된 자돈과 미이라 변성 태아의 심장과 뇌에서 분리배양되었다.

본 증례는 국내에서 발생한 패지 뇌심근염 바이러스 감염증의 최초 보고이다.

Legends for figures

- Fig 1.** Aborted fetuses from the affected sow at about 90 days of gestational age.
- Fig 2.** Heart, multiple discrete or coalescing areas in the right and left ventricular myocardium. The right ventricle was more affected.
- Fig 3.** Heart, whitish colored heart containing the diffuse areas with chalky flecks; later, these flecks were identified as the mineralized areas by microscopy.
- Fig 4.** Heart, myocardial necrosis myocardium contained calcification, some mononuclear cell infiltration, and degeneration and necrosis of muscle fibers. H&E $\times 200$.
- Fig 5.** Heart, severe interstitial myocarditis. Note severe diffuse infiltration of mononuclear cells, predominantly lymphocytes. H&E $\times 400$.
- Fig 6.** Cerebellum, perivascular cuffings in some cases. H&E $\times 400$.
- Fig 7.** Cerebrum, gliosis. Note a large glial nodule. H&E $\times 400$.
- Fig 8.** Liver, multifocal necrosis. There were the multifocal necrotic foci in some cases. H&E $\times 200$.



참 고 문 헌

1. Murnane TG, Craighead JE, Mondragon H, Shelokov A. Fatal disease of swine due to encephalomyocarditis virus. *Science* 1960;131:498~499.
2. Gainer JH, Sandefur JR, Bigler WJ. High mortality in a Florida swine herd infected with the encephalomyocarditis virus: An accompanying epizootiologic survey. *Cornell Vet* 1967;58:31~47.
3. Acland HM, Littlejohns IR. Encephalomyocarditis virus infection of pigs: An outbreak in New South Wales. *Aust Vet J* 1975;51:409~415.
4. Love RJ, Grewal AS. Reproductive failure in pigs caused by encephalomyocarditis virus. *Aust Vet J* 1986;63:128~129.
5. Mercy AR, Peet RL, Ellis TM, Parkinson J. Encephalomyocarditis virus infection in pigs. *Aust Vet J* 1988;65:355.
6. Sutherland RJ, Horner GW, Hunter R, Fyfe BH. An outbreak of viral encephalomyocarditis in pigs. *NZ Vet J* 1977;25:225.
7. Williams MC. Encephalomyocarditis virus infection. *J South Afr Vet Assoc* 1981;52:76.
8. Acland HM. Encephalomyocarditis virus. In: Pensaert MB, ed. *Virus infections of vertebrates. II. Virus infections of porcines*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV 1989:259~264.
9. Sangar DV, Rowlands DJ, Brown F. Encephalomyocarditis virus antibodies in sera from apparently normal pigs. *Vet Rec* 1977;100:240~241.
10. Christianson WT, Kim HS, Joo HS, Barnes DM. Reproductive and neonatal losses associated with possible encephalomyocarditis virus infection in pigs. *Vet Rec* 1990;126:54~57.
11. Sanford SE, Josephson GKA, Rehmtulla AJ, Carman PS. Antibodies to encephalomyocarditis virus in aborted and stillborn pigs. *Can Vet J* 1989;30:757.
12. Reotutar R. Swine reproductive failure syndrome mystifies scientists. *J Am Vet Med Assoc* 1989;195:425~428.
13. Joo HS, Kim HS, Leman AD. Detection of antibody to encephalomyocarditis virus in mummified or stillborn pigs. *Arch Virol* 1988;100:131~134.
14. Kim HS, Christianson WT, Joo HS. Pathologic properties of encephalomyocarditis virus isolates in swine fetuses. *Arch Virol* 1989;109:51~57.
15. Kim HS, Joo HS, Bergeland ME. Serologic, virologic and histopathologic observations of encephalomyocarditis virus infection in mummified and stillborn pigs. *J Vet Diagn Invest* 1989;1:101~104.
16. 김병환. 최근 문제가 되고 있는 돼지 뇌심근염 바이러스 감염증. *월간양돈* 1988;10:64~67.
17. Craighead JE, Shelokov A. Encephalomyocarditis virus hemagglutination-inhibition test using antigens prepared in HeLa cell cultures. *Proc Soc Exp Bio Med* 1961;108:823~826.
18. Acland HM, Littlejohns IR. Encephalomyocarditis virus infection. In: Leman AD, ed. *Diseases of swine*. 6th ed. Iowa: Iowa State University Press 1986:399~402.
19. 能谷哲夫, 東量三, 柏崎守 等. *豚病学*. 3版. 東京: 近代出版 1988.
20. Horner GW, Hunter R. Experimental infection in pigs with encephalomyocarditis virus. *NZ Vet J* 1979;27:202~203.
21. Littlejohns IR, Acland HM. Encephalomyocarditis virus infection of pigs: Experimental disease. *Aust Vet J* 1975;51:416~422.