

국내 발생 돼지 구제역의 임상증상, 육안병변 및 현미경적 병변

배유찬¹ · 윤순식 · 강경일 · 노인순 · 김희진 · 소병재 · 박종원 · 진영화 · 강문일*

국립수의과학검역원 병리과
*전남대학교 수의과대학

Clinical Signs and Pathologic Lesions of Foot and Mouth Disease in Pigs, Korea

You-chan Bae¹, Soon-seek Yoon, Kyung-il Kang, In-soon Roh, Heui-jin Kim, Byung-jae So, Jung-won Park, Yong-hwa Jean and Mun-il Kang*

National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang, 430-824, Korea
College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju, 500-757, Korea*

Abstract : We described the clinical signs, gross lesions, histopathological lesions, and electronmicroscopy of pig Foot-and-Mouth Disease cases which had occurred in 2002, Korea. Grossly affected pigs showed vesicles on snout, tongue, coronary band, and udder. Histoapthologically, severe intercellular edema and necrosis of prickle cells, and separation between epidermis and dermis were found on the mucosa of tongue and coronary band. And myocardial necrosis and mononuclear cells infiltration in myocardium were found. Electronmicroscopically numerous picornavirus particles(18~22 nm in diameter) were found in the cytoplasm of prickle cells. By those results, we confirm that those cases were typical FMD cases.

Key words : Foot-and-Mouth Disease, Picornavirus, Histopathology, Electronmicroscopy, Vesicles

서 론

구제역(Foot-and-Mouth Disease)은 확산속도가 매우 빨라서 국제수역사무국 List A에 속 하는 질병이며 반추류, 돼지 및 70여종의 야생동물 등 우제류 동물에 질병을 일으킨다^{5-7,9}. 이 질병은 아시아, 유럽 및 남아프리카 등 세계적으로 발생하고 있는 추세이다^{5-7,9}.

구제역은 급성 열성 질병으로서 구강, 발굽, 유방 및 유두 피부에 수포를 형성하는 것이 특징이다^{1,4,7,12}. 또한 구제역의 전파속도는 빠른 반면에 젖을 빠는 어린 동물을 제외하고는 폐사율이 높지 않은 질병이다^{6,9}. 그러나 이 질병이 발생한 농장에서는 증체량 저하 등으로생산성이 낮아지며 이동 제한이나 교역이 불가능하기 때문에 막심한 경제적 피해를 주는 질병이다^{6,9}. 이 질병의 원인체는 피코나비리데(Picornaviridae)의 압소바이러스(Aphovirus)속에 속하는 구제역 바이러스이다^{5,6,9}. 이 바이러스는 여러 환경에서 저항성이 강하지만 직사광선과 같이 기온이 높고 건조한 환경에서는 약해지는 바이러스이다^{6,9}.

구제역은 1911년 소 11두가 발생하여 최초로 보고되었다. 그후 1934년 까지 주로 소에서 발생하였으며 돼지는 1933년 발생이 보고되었다. 다행스럽게도 1935년 부터 1999년까지 발생 보고가 없었다. 그러나 2000년에는 66년만에 구제역이 소에서 발생하였고 2002년에는 돼지와 소에서 발생하여 국내 축산업은 많은 피해를 입었다. 국내의 구제역 발생 예에

대한 육안병변과 현미경적 병변에 대한 보고가 없기 때문에 2002년 발생한 돼지 구제역의 임상 증상, 육안 병변, 현미경적 병변 및 전자현미경검사결과를 기술하고자 한다.

증 례

재료 및 방법

총 15건의 돼지 구제역 예에 대한 임상증상 및 육안병변을 관찰하였다. 병리조직검사를 위해 경기도 안성시 소재, 1개 양돈장에서 사육중인 자돈 3두에서 혀, 발굽 등 병변부위를 채취하였다. 10% 중성포르말린에 고정 후 일반적인 조직처리 과정 및 표본 제작과정을 거쳐 H & E 염색을 실시하여 조직병변을 관찰하였다.

전자현미경검사를 위해 자돈 혀 병변부위를 10%중성 포르말린에 고정시킨 후 세절하여 캡슐에 넣어 흐르는 물에 4시간 이상 수세를 실시한 다음, 0.1M PBS buffer(pH 7.2)로 4°C에서 15분씩 2회 수세 후 1% Osmium tetroxide로 2시간동안 후고정 하였다. 다시 0.1 M PBS buffer(pH7.2)로 15분씩 2회 수세하고 통상적인 방법에 따라 단계별 알콜을 통과시켜 탈수시킨 다음 Epon mixture로 포매를 실시하였다. 중합 후 1µm의 두께로 박절하여 1% toluidin blue로 염색하여 관찰부위를 선정하였다. 선정된 부위를 초박절편기(Leica AG, Reichert division, Germany)로 50~70 nm의 두께로 초박절편하여 Uranyl acetate와 Lead citrate로 이중염색 후 공기중에 건조하였다. 건조 후 투과전자현미경(H-7100FA, Hitachi Co., Japan)으로 75 KV에서 관찰하였다.

¹Corresponding author.
E-mail : baeyc@nvrqs.go.kr

임상 증상 및 육안병변

고열, 식욕 부진, 발굽의 수포 형성과 궤양으로 인한 파행, 기립불능, 자돈의 높은 폐사율 등이 주요 임상 증상이었다.

육안병변으로는 모돈의 경우 콧등과 유방 피부에 다수의 흰색 수포 형성, 수포의 파열에 따른 수포액의 유출과 피부 탈락이 특징적인 병변이었다(Fig 1, 2). 또한 제관 부위와 지간 부위에 수포 형성, 수포 파열 후 궤양과 가피의 형성도 자주 관찰되었다(Fig 3).

비육 및 육성돈에서 콧등과 제관, 지간 부위에 나타난 병변이 모돈의 경우와 같았으며 혀의 배면에 원형의 여러 개의 수포 형성과 수포의 파열에 따른 궤양이 단독 혹은 융합되어 관찰되었다(Fig 6).

한편 자돈의 경우는 파행 또는 기립불능이 가장 큰 특징이었다. 제관부 피부의 심한 병변에 따른 통증으로 인해 절룩거리거나 무릎으로 기어다니는 자돈들이 많았다(Fig 4). 또한 심한 경우 제관부 피부의 수포가 파열되어 피부가 벗겨진 부위에 세균이 2차적으로 감염되어 발톱이 탈락되는 경우도 종종 나타났다. 발굽의 병변과 발굽의 탈락이 모돈이나

비육돈에 비해 심하게 나타났다. 또한 혀 점막의 병변이 비육돈 및 육성돈에서 보다 심하게 나타났다. 심근에는 호반심(Tiger heart)으로 알려진 흰색의 불규칙한 띠 모양의 무늬가 관찰되었다(Fig 5).



Fig 1. Sow. Note the large vesicle formed in the snout.



Fig 2. Sow. Note the vesicle, and the sloughing of epithelium by the rupture of vesicle.



Fig 3. Sow. Vesicle in the interdigital skin.

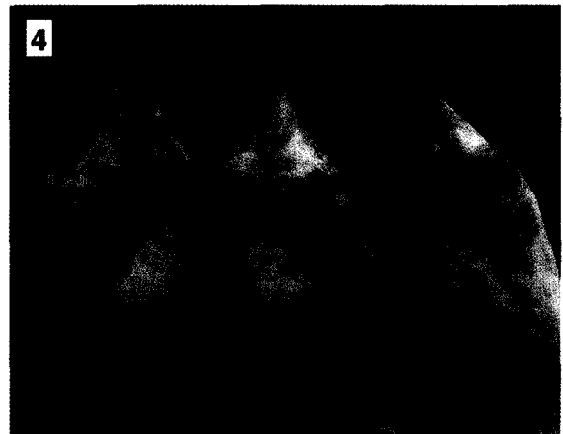


Fig 4. Piglet. Cracking of hoof.

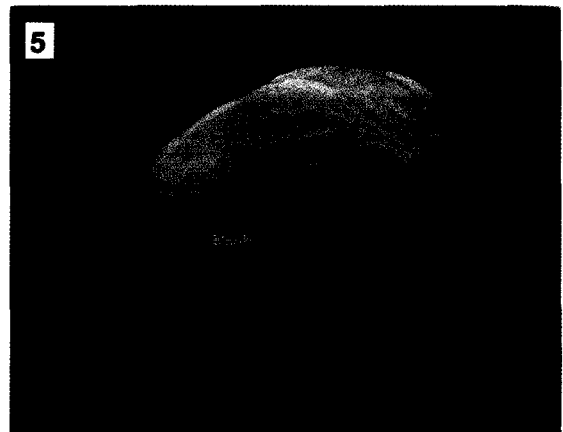


Fig 5. Piglet. Tiger heart(white striation in the cardiac muscle)

현미경적 병변

발굽 및 혀 피부의 현미경적 병변으로는 표피층에서 현저하게 나타났다. 즉 표피층의 심한 증식과 가시세포 사이에 심한 부종이 나타나며 이로 인해 가시세포층 이상의 표피층이 진피층과 분리되는 것이 가장 특징적인 병변이었다(Fig 7, 8, 9, 10). 또한 가시세포들이 심하게 괴사되며 둥근 모양으로 변형되며 이들 세포들이 분리되어 단일세포가 다수 관찰되었다. 또한 소수의 중성호성백혈구 침윤과 세균 집락들이 표피층에서 관찰되었으며, 진피층에서는 소수의 중성호성백혈구 침윤이 관찰되었다(Fig 8). 한편 육성 및 비육돈의 심근에는 다병소성으로 단핵세포침윤과 괴사가 관찰되었다(Fig 11.)

전자현미경에 의한 바이러스 입자 관찰

혀에 대한 전자현미경 검사 결과 가시세포의 세포질 내에서 18~21 nm이며 envelope가 없고 capsid가 매그럽고 둥근 피코나비리데(Picornaviridae)의 바이러스 입자가 다수 관찰되었다(Fig 12).

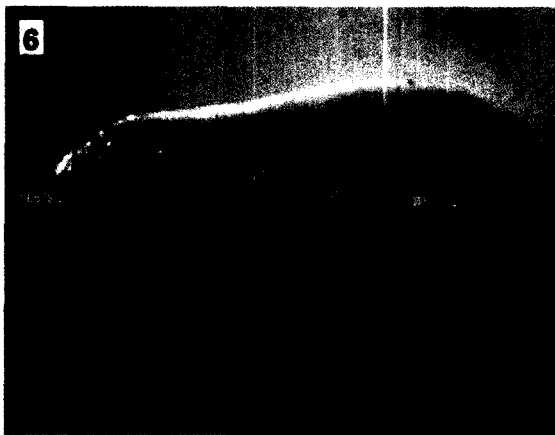


Fig 6. Grower. Multifocal ulceration of tongue.



Fig 7. Tongue. Crust(C) on the epidermis(E) and severe epidermal hyperplasia. H&E × 40.



Fig 8. Magnification of Fig 1. Swelling of prickle cells(P) as well as epidermal hyperplasia. H&E × 100.

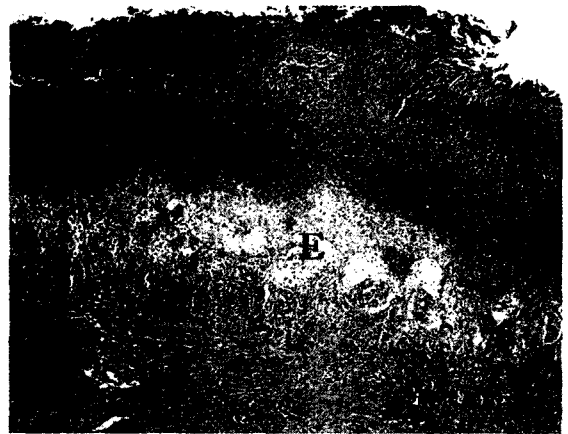


Fig 9. Digital skin. Severe epidermal necrosis(N), edema(E), and mild inflammatory cells infiltration in dermis(D). H&E × 40.



Fig 10. Magnification of Fig 3. Severe edema(E) in prickle cell layer as well as numerous inflammatory cells infiltration in epidermis. H&E × 100.



Fig 11. Heart. Severe myocardial mononuclear cells infiltration and necrosis(N). H&E × 100.

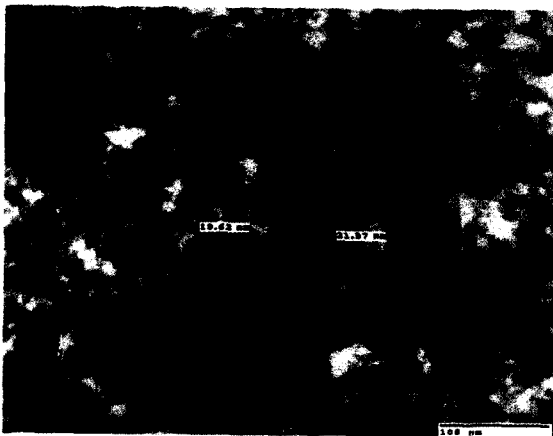


Fig 12. Electronmicroscopy of FMDV from pig tongue. 18-21 nm sized, numerous intracytoplasmic picornaviruses in prickle cell.

고찰

구제역은 일본, 몽고, 러시아 등 동북아시아 대부분의 나라들에서 발생하고 있어서 국내 축산업계를 긴장시키고 있다^{4,7}. 소는 구제역에 감수성이 높지만 돼지가 소 보다 100배 이상 전염성이 높은 것으로 알려져 있으며 감염된 동물은 임상증상을 나타내기 전부터 바이러스를 배출하기 때문에 전파가 빠르다⁸. 또한 구제역의 병변은 품종, 개체, 바이러스의 병원성, 질병 경과 시간 등에 따라 차이가 있다^{6,9}.

수포성 구내염과 돼지 수포병은 수포가 콧등, 혀 발굽, 유두 등에 형성되며, 조직학적으로 가시세포층에서 병변이 관찰된다^{10,11}. 따라서 이들 질병은 육안병변과 조직병변만으로는 구제역과 감별이 어렵다. 2002년 국내 돼지 구제역 예도 육안병변과 조직병변만으로는 수포성 구내염, 돼지 수포병과 감별이 어려운 것으로 나타났다. 이들 질병들을 정확하게 진단하기 위해 PCR, ELISA, 바이러스 항체검출을 위한

ELISA, 중화시험 등을 사용하고 있다^{9,11}.

2002년 돼지 구제역 발생 예에서 분리한 구제역 바이러스는 유전자 염기서열 분석결과 Pan Asia O1형으로 확인되었다. 이 바이러스는 중동과 인도에서 유래되었으며 지금은 전세계적으로 질병을 유발하는 바이러스이다. 서 등⁸은 2000년 충주 한우의 구제역 예에서 분리한 구제역 바이러스를 소 1두에 접종하였고 접촉군(미접종 소 1두 및 돼지 1두), 비접촉군(미접종 돼지 4두)을 각각 사용하였다. 감염시킨 지 2일 후 감염시킨 소와 접촉한 돼지에서 국내 자연 발생 예와 동일하게 구제역 임상증상이 나타났다. 그런데 접종한 소보다 접촉한 돼지에서 임상증상이 더욱 심하게 나타났다. 따라서 충주 분리주는 소보다 돼지에서 더욱 심한 병원성을 나타내는 것으로 확인되었다.

또한 앞에서 기술한 2002년 돼지 구제역의 임상증상과 육안병변은 대만 등 외국 예의 자연 발생 예 및 인공감염 예와 일치하였다^{1,2,4}.

우리나라는 최근 구제역이 발생하였고 주변국들도 구제역에서 자유롭지 못한 상태이므로 국내 소와 돼지에서 수포성 질병이 의심 될 경우, 진단시 반드시 구제역 감염을 고려해야 한다. 그리고 돼지 구제역의 육안병변은 콧등이나 발굽 부위 피부의 창상에 따른 병변과 유사한 경우가 있으므로 감별이 필요하다.

결론

2002년에 발생한 구제역에 감염된 돼지들은 임상적으로 파행, 기립불능 등을 보였으며, 육안병변으로는 콧등, 혀, 제관부 등에 수포를 보였고, 병리조직학적으로 혀 등의 표피층 가시세포 사이의 부종, 가시세포의 괴사 등이 관찰되었다. 또한 병변 부위에 대한 전자현미경검사 결과 피코나바이러스가 관찰되었고, 바이러스 분리 결과 Pan Asia O1형 구제역 바이러스가 분리되어 구제역 예로 판명되었다

감사의 글

이 연구에 사용된 시료의 제공과 구제역 근절을 위해 애쓰신 축산농민들과 전국의 방역기관 직원들께 감사드립니다.

참고 문헌

1. Brown CC, Meyer RF, Olander HJ, House C, Mebus CA. A Pathogenesis Study of Foot-and-Mouth Disease in Cattle, Using in situ Hybridization. *Can J Vet Res* 1992; 56: 189-193.
2. Brown CC, Olander HJ, Meyer RF. Pathogenesis of Foot-and-Mouth Disease in Swine, Studied by In-situ Hybridization. *J Com Path* 1995; 113: 51-58.
3. Burrows R, Mann JA, Garland JM, Greig A, Goodridge D. The pathogenesis of natural and simulated Foot-and-Mouth Disease infection in cattle. *J Comp Path* 1981; 91: 599-609.
4. Dunn CS, Donaldson AI. Natural adaption to pigs of a Taiwanese isolate of foot-and-mouth disease virus. *Vet Rec*

- 1997; 141: 174-175.
5. Jones TC, Hunt RD, King NW. Disease caused by Aphthovirus. In: *Veterinary Pathology*. 6th ed. Volume 1. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997: 271-273.
 6. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Viral diseases. In: *Pathology of Domestic Animals*. 4th Ed. Volume 2. San Diego: Academic Press, Inc. 1991: 141-144.
 7. Kitching RP. A Recent History of Foot-and-Mouth Disease. *J Comp Path* 1998; 118: 89-108.
 8. Sur JH, Shin JH, Loubroth J, Yeh M, Ku BK, Choi KS, Kweon BJ, Sohn HJ, Ko YJ, Choi CU, Kwon CH, Kim JY, An SH, Kim KS, Moon OK, Kim JH, Choi SH, Lee HG, Hwang EK, Kim SB, Kang SS, Kim OK. In vivo characterization and transmission of Korean foot-and-mouth disease virus(FMDV). *Korea J Vet Res* 2000; 40: 719-727.
 9. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW. The Genus Aphthovirus. In: *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca and London: Comstock Publishing Associates. 1988: 647-667.
 10. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW. The Genus Lyssavirus. In: *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca and London: Comstock Publishing Associates. 1988: 846-851.
 11. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW. The Genus Enterovirus. In: *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca and London: Comstock Publishing Associates. 1988: 674-676
 12. Yilma T. Morphogenesis of Vesiculation in Foot-and-Mouth Disease. *Am J Vet Res* 1980; 41(9): 1537-1542.