

병리소견과 조직염색을 통한 흰기러기의 조류결핵과 Aspergillosis의 진단

이지영¹ · 김규태^{2,*} · 유치호¹ · 김종혁¹ · 조성환³ · 류영수¹ · 김태종¹ · 서정향^{1,*}

¹건국대학교 수의과대학, ²대전동물원 동물병원, ³충남대학교 수의과대학

(제작승인: 2007년 10월 19일)

Histopathological diagnosis of avian tuberculosis and aspergillosis in a Snow goose

Ji-Young Yhee¹, Kyoo-Tae Kim², Chi-Ho Yu¹, Jong-Hyuk Kim¹, Sung-Whan Cho³, Young-Soo Lyoo¹, Tae-Jong Kim¹, Jung-Hyang Sur^{1,*}

¹College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701 Korea

²Wild Animal Hospital, Daejeon Zoo Land, Daejeon 302-212, Korea

³College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

(Accepted: October 19, 2007)

Abstract : A 7-year-old, female snow goose (*Anser caerulescens hyperboreus*) with history of decreased activity for 2 month died in Daejeon Zoo Land in September 2006. At necropsy, granulomatous pneumonia and hepatomegaly with multiple cysts were observed. Small masses were found in the spleen. Microscopically, fibrinous pneumonia distributed in most of the lung lobe with pulmonary edema and congestion. Especially, granulomatous inflammation with numerous multinucleated giant cells was observed around the dilated bronchi. To confirm the diagnosis, acid-fast (Ziehl-Neelsen method) and periodic acid-Schiff (PAS) staining was performed. Acid-fast staining showed red bacterial colony indicating tuberculosis. PAS staining was also positive enough to diagnose *aspergillus spp.* co-infection that was an opportunistic fungi occurring in immuno-compromised animals. Based on the above results, we confirmed that the case submitted was diagnosed as avian tuberculosis.

Key words : acid-fast stain, aspergillosis, avian tuberculosis, PAS stain, snow goose

서 론

*Mycobacterium (M.) avium*은 포유동물의 결핵균과 마찬가지로 조류에서 만성 소모성 질환을 일으키며 산란 저하와 생산성의 감소를 일으키는 병원체이다. 조류 결핵에 감염되어 증상을 나타내는 개체들의 경우, 대개 간과 소화기계에서 병변을 보이지만 다른 장기도 잠재적으로 병변을 나타낼 수 있다 [14]. 조류 결핵은 이러한 장기에 손상을 주어 삭수(emaciation)를 유발하여 산업 동물에서 경제적 피해를 주는 원인으로 작용하는 한편, 동물원 포획 야생 조류에 있어서는 생명까지 위협하는 질병이 될 수 있다는 점에서도 큰 문제로 자리하고 있

다 [10].

조류 결핵균은 조류 뿐 아니라 다른 포유류에서도 현 성 감염을 일으킬 수 있으며, 조류 결핵은 1930년 미국에서 인수공통전염병으로 처음 확인되었다 [8]. 최근 우리나라에서는 인형 결핵균(*M. tuberculosis*)에 의한 결핵의 발병이 다시 증가하는 추세이나, 세계적으로는 인형 결핵균에 의한 결핵의 발생이 감소하고 있다 [1, 6]. 그러므로 조류 결핵균은 사람에서 질병을 일으킬 수 있는 다른 종류의 결핵균으로 공중보건학적으로 관심이 증대될 수 있다. 조류 결핵은 사람에게서는 주로 HIV와 같은 면역 결핍 환자들을 중심으로 현성 감염을 일으킬 수 있다고 연구되어 있으며, 면역력이 약화된 사람을 제외

Corresponding author: Jung-Hyang Sur. ^{}The first and second author contributed equally to this work.

College of Veterinary Medicine Konkuk University, Seoul 143-701, Korea
[Tel: +82-2-450-4153, Fax: +82-2-455-8124, E-mail : jsur@konkuk.ac.kr]

하고 건강한 사람에게는 감염 보고가 많지 않다 [5, 7]. 또한 사람과 사람 간의 전파양식이 주로 일어나기는 하지만 조류에서 사람으로 전파 가능하다는 특성 때문에 공중보건학 상 특별한 주의가 필요하다 [8].

조류 결핵은 전 세계적으로 분포되어 있지만 대개 북부 온대 기후 지역에서 발병한다 [15]. 조류는 각각의 개체에 tuberculin test를 하는 것이 현실적으로 어렵게 때문에 역학 조사가 쉽지 않아 역학 보고가 드물지만, 산업동물에서는 매우 드물게 일어나는 것으로 추정되고 있다. 미국에서 도계 시 삭수(emaciation)와 육아종성 병변을 일으킨 개체를 기준으로 조류의 결핵에 대한 역학 조사를 실시한 문헌에 따르면 1995~2000년 도계된닭 10,000,000두 당 평균 2000마리 미만(0.02% 미만)의 감염률에 불과했다 [8]. 이는 신체적 변화와 육안적으로 확인되는 육아종성 병변만으로 내린 가진단이므로 실제 감염 두수와 어느 정도의 차이는 있을 수는 있다 [2]. 그러나 애완 조류에 대한 역학 보고도 이와 크게 다르지 않다. 독일 하노버 대학의 연구 결과에 따르면 1986 ~ 1995년까지 10년 간, 사후 부검을 실시한 애완용 조류에서 *M. avium*에 감염된 개체는 5,345마리 중 204마리 (3.8%)인 것으로 나타났다 [9].

본 보고는 국내 동물원에서 폐사한 흰기러기를 통해 조류 결핵의 병리학적 진단을 제시하고, 국내 조류 결핵 발병의 의미에 대해 기술하고자 한다.

증례

2006년 9월, 대전 동물원에서 흰기러기 한 마리가 폐사한 채로 발견되었다. 이 흰기러기는 암컷으로, 1999년 경에 출생하여 폐사 당시의 연령은 7세 가량인 것으로 추정하고 있다. 2002년 네덜란드 동물원에서 수입되었으며 폐사 2개월 전부터 활동성이 감소하는 것이 감지되었다. 폐사로 인해 혈액검사 및 종양 표지자 검사는 실시하지 못하였으며 폐사 당시 외관은 비교적 양호한 상태였다.

부검 결과, 폐의 일부에서는 작은 결절들이 확인되었으며 전반적으로 염증 소견과 함께 작은 염증성 괴사소들이 다수 산재된 형태로 관찰되었다(Fig. 1). 심외막에 심낭수가 차 있었고, 심실벽은 비대되었다. 소장, 대장 등 소화기계는 대체로 정상소견으로 볼 수 있었으나 췌장에서는 일부 충혈 소견이 관찰되었다. 비장은 종대되어 있었으며, 간 또한 복강 내부의 대부분을 차지할 만큼 심하게 크기가 커져 있는 상태였다. 간에서 여러 개의 낭종(cyst)이 관찰되었으며, 낭종은 맑은 액체로 가득 차 있었다.

병변이 심한 폐와 간, 비장, 심장 조직을 10% 중성 포

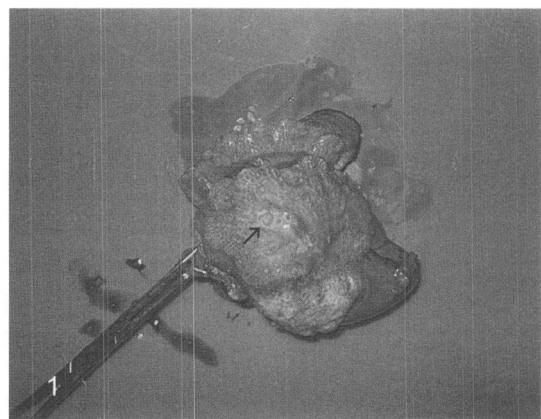


Fig. 1. Lung, 7-year-old female, snow goose. Notice well-demarcated nodule (arrow) protruding from the lung surface.

르밀린에 24시간 고정하여 파라핀 포메를 거친 다음, 4 μm section으로 슬라이드에 부착하였다. H&E stain으로 병변부의 조직 변화를 확인한 다음 정확한 진단을 위해 두 가지 특수 염색을 실시하였다.

먼저 항산균을 염색하기 위한 Acid-fast 염색(Ziehl-Neelsen method)을 실시하였다. 일반적인 염색 과정에 따라 carbol-fuchsin 용액에 40분간 반응시키고, 1% acid alcohol 용액에 2~3회 간단히 세척한 후, Harris hematoxylin 용액에 3초 간 대조염색 하였다 [13].

진균성 감염을 확인하기 위한 PAS(Periodic acid Schiff) 염색을 실시하였다. Periodic acid 용액에 5분간 산화시킨 후 Coleman's Schiff 용액에 15분 간 반응시켰다. Harris hematoxylin으로 2분 30초 대조 염색하였다 [13].

H&E 염색상 조직의 변화를 살펴본 결과 간에서 국소적으로 뚜렷한 육아종성 염증과 괴사 소견이 보였으며, 부검에서 확인한 것과 마찬가지로 조직 현미경 상에서도 여러 개의 낭종이 확인되었다. 비장에서는 석회화 침착 변성이 관찰되었으며 육아종성 결절이 부분적으로 나타나 있었다. 폐에서 가장 심한 조직학적 변화가 관찰되었다. 만성 육아종성 염증과 함께 심한 섬유소성 폐렴의 소견이 관찰되었으며, 전반적으로 부종이 나타났다. 이러한 병변으로 인해 폐사한 기리기는 정상적인 호흡이 불가능할 정도일 것으로 판단되었다. 특징적인 육아종성 염증으로 인하여 세기관지가 뚜렷하게 확장되어 있는 상태였으며 확장된 세기관지 주변에 다수의 다헤거대세포(multinucleated giant cell)가 뚜렷이 관찰되었다(Fig. 2).

이러한 다헤거대세포의 출현과 세균의 집락으로 추정되는 부분이 결핵의 전형적인 소견으로 판단되었다. *M. avium*은 형태학적으로 1~3 μm의 간균상의 항산균이다

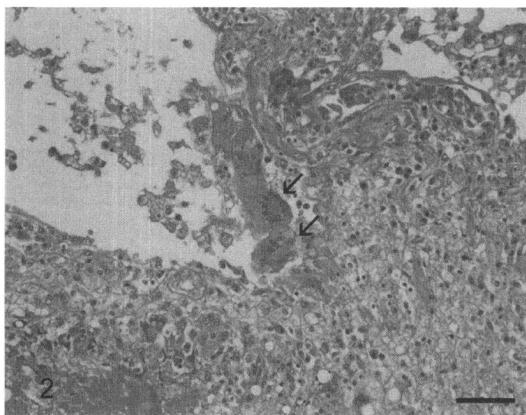


Fig. 2. Lung, snow goose. Multinucleated giant cells (arrows) are distributed around the dilated bronchiole. HE. Bar = 60 µm

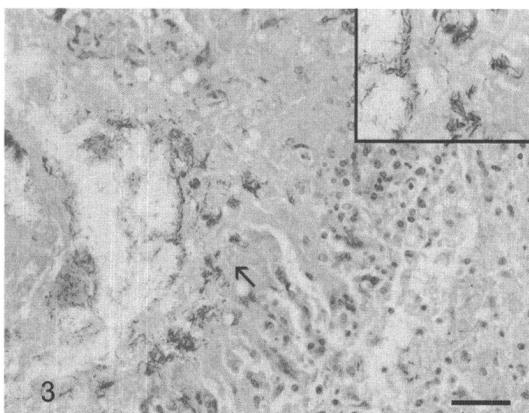


Fig. 3. Lung, snow goose. Red bacterial colonies are consist of rod shape of acid fast bacteria. ZN (acid-fast) stain. Bar = 60 µm

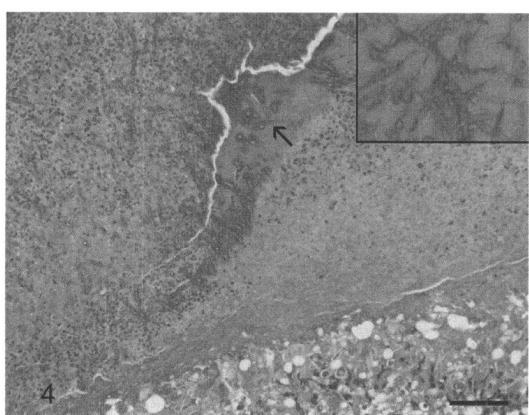


Fig. 4. Lung, snow goose. Red structures in the dilated bronchiole are the Aspergillus hypha. PAS. Bar = 120 µm

[8]. 결핵균을 확인하기 위한 Acid-fast 염색에서 폐 조직에서 간균의 집락으로 보이던 부분이 양성으로 나타났다. 확장된 세기관지 내에서 빨갛게 집락을 이룬 항산균의 존재를 확인할 수 있었다(Fig. 3). 비장과 심근, 간장에서는 결핵균이 확인되지 않았다.

또한 결핵균이 확인된 부분인 세기관지 주위로 진균(*Aspergillus spp.*)의 균사체로 의심되는 구조물이 발견되어 진균을 염색할 수 있는 PAS 염색을 실시하였다. PAS 염색의 결과, 폐의 세기관지 주변에서 나타난 균사로 추정되던 구조물이 뚜렷하게 붉은 색으로 나타났다. 붉게 염색된 균사에는 마디(septa)가 관찰되었으며 가지(baranch)의 모양은 일부 균사체에서 *aspergillus*와 동일한 모양을 보이는 것으로 확인되었다(Fig. 4). 심근과 비장, 간에서는 진균이 발견되지 않았다.

고 찰

진단의 결과, 본 증례에서 흰기러기 폐사의 1차적인 이유는 Acid-fast 염색의 결과로 확인된 결핵균의 감염으로 볼 수 있다. 각 장기의 병변은 기존에 보고된 소화관이 아닌 폐와 간장을 중심으로 일어났으며, Acid-fast 염색의 결과 병변이 심한 폐 부분에서 결핵균의 집락을 확인할 수 있었다.

Aspergillosis는 일반적으로 진균의 포자를 흡입하여 감염되므로 폐에 병변을 나타내게 되며 PAS 염색으로 확진할 수 있다 [11]. 본 증례에서도 폐에서 *Aspergillus spp.*로 추정되는 진균의 균사체가 붉게 염색되어 확인되었다. 이것은 조류 결핵의 만성적인 진행으로 인해 면역력의 저하가 일어나 일반적으로 감염 말기에서 볼 수 있는 진균의 감염(Aspergillosis)까지 일으킨 것으로 판단된다.

결핵균은 병의 초기 단계인 삼출성, 건락성 병변을 보이는 시기에 주로 검출되며 섭유소성 석회화 병변을 일으키는 시기에는 잘 검출되지 않는다 [4]. 폐 이외의 조직에서는 염색을 통하여 균의 집락이 확인할 수 없었던 것은 결핵과 무관하게 다른 장기의 변성이 일어났다는 의미가 아니라 각 장기 별로 질병의 경과나 진행의 차이가 있었기 때문으로 해석할 수 있다.

포획한 야생 조류는 야생의 본능을 유지하고 있기 때문에 질병이 발생하여도 폐사 직전까지 그 임상증상을 쉽게 발견할 수가 없다. *M. avium*은 동물원의 야생 조류에서 만성으로 경과하다 폐사를 일으킨 후에야 발견되므로, 전염의 가능성을 동반하는 폐사 유발 원인체로 중요하게 분류할 수 있다 [8].

조류의 결핵 감염은 역학 보고가 많지 않아 정확한 추산은 어려우나 서론에서 언급했던 미국의 도계 과정

중의 역학 조사의 결과와 독일 하노버 대학의 애완 조류에서의 결핵 감염 실태 연구 결과에 의거하여 추측해 볼 때, 그 밖의 국가에서도 정확히 측정되지 않을 뿐, 많은 국가에서 비슷한 양상으로 발병하고 있을 것으로 추정된다 [8, 9]. 따라서 조류의 결핵은 앞서 언급한 것과 같이 야생 조류에서는 생명을 위협할 수 있는 질병으로 중요하게 분류되지만 흔하게 발병하지는 않을 것으로 생각할 수 있다. 본 증례에서 확인한 우리나라 동물원 야생 조류의 조류 결핵 발병도 빈번하게 일어나는 질병은 아니지만 발생의 보고는 몇 가지로 중요한 의미를 지니고 있다.

첫째, 흰기러기가 조류결핵으로 폐사했다는 진단은 같은 사육장 내 사육 되고 있는 조류 간 결핵균의 전염으로 인해 포획된 야생 조류들의 집단 폐사를 일으킬 수 있는 가능성을 시사한다. 결핵은 전염성이 매우 높은 질환으로써 동일한 사육장에서 사육되고 있는 조류 군에 큰 위협이 될 수 있다. 현 시점에서 임상 증상을 보이는 개체가 없다고 하더라도 잠재적으로 발증의 가능성을 염두해야 한다.

둘째, 주변 사육장의 동물들의 감염 가능성도 배제할 수 없다. 특히 돼지류나 토끼류는 다른 포유류와 다르게 *M. avium*에 의해서도 심각한 파종성 결핵 병변을 보일 수 있는 숙주이므로 각별한 주의가 요망된다 [8]. 뿐만 아니라 체코의 경우, 농장과 야생에 서식하는 반추류 모두에게서 *M. avium*의 아형에 의한 paratuberculosis가 심각한 만성 소모성 질환을 일으킨 보고가 있으며, 국내에서도 광주 우치 동물원에서 벵갈호랑이의 *M. avium*의 감염 사례가 보고된 바 있으므로 인근 사육장의 동물들에게도 각별한 방역과 주의가 필요할 것으로 판단된다 [3, 12].

셋째, 인수공통 전염병으로 조류 결핵이 전파될 수 있다는 우려를 갖게 한다. *M. avium*은 사람에서의 현성 감염은 흔하게 일어나지 않는 것으로 되어 있으나 HIV 환자 등 면역 저하 상태의 조건에서 발병 보고가 있다 [5, 7]. 더구나 동물원을 찾는 관람객 중 많은 수가 어린이나 노약자와 같이 면역력이 약한 사람이라는 점에서 감염과 전파가 일어날 가능성을 배제할 수 없다. 전파 역시 조류에서 사람으로의 전파가 흔하게 일어나지는 않는 것으로 보고되어 있으나, 앞서 언급한 것과 마찬가지로 동물원의 다른 동물들을 경유하여 감염될 수 있는 가능성에 대한 연구는 충분히 이루어지지 않았기 때문에 조류 결핵에 대한 방역의 중요성은 더욱 증대된다고 할 수 있다. 앞서 언급한 돼지류나 토끼류, 반추류를 경유하여 다시 사람에게 감염된다면 사람-사람 간의 전파를 주로 일으키는 조류 결핵에 있어서 매우 중요한 중간 감염 경로로 작용할 수도 있을 것이다.

결 론

본 증례 보고는 국내 동물원 야생 조류의 폐 조직에서 HE염색을 바탕으로, acid-fast염색과 PAS염색을 이용하여 조류의 결핵과 진균증을 조직학적으로 진단하였다. 현재까지 조류의 결핵에 의한 폐사 보고는 국내에서 거의 이루어지지 않았으며, 역학적인 분석은 물론 병리학적인 진단 예도 발표된 적이 없다. 진단의 병리학적 첫 보고로서, 결핵균과 진균의 감염을 조직병리학적으로 확인한 예를 제시하여, 향후 발병할 수 있는 동물원 야생 조류의 조류 결핵 진단을 돋고, 조류 결핵의 전염의 방지에 참고가 되었으면 한다.

참고문헌

- Beran GW. Handbook of Zoonoses. Section A. 2nd ed. pp. 41-60, CRC Press, Florida, 1994.
- Bremner AS. Poultry Meat Hygiene and Inspection. WB Saunders, London, 1996.
- Cho HS, Kim YH, Park NY. Disseminated mycobacteriosis due to *Mycobacterium avium* in Captive Bengal tiger (*Panthera tigris*). J Vet Diagn Invest 2006, **18**, 312-314.
- Contran RS, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th ed. pp. 722-726, WB Saunders, Philadelphia, 1999.
- Denis M. Immunomodulatory events in *Mycobacterium avium* Infections. Res Microbiol 1994, **145**, 225-229.
- Falk GA, Hadley SJ, Sharkey FE, Liss M, Muschenheim C. *Mycobacterium avium* infections in man. Am J Med 1973, **54**, 801-810.
- Falkingham JO III. Epidemiology of *Mycobacterium avium* infections in the pre- and post- HIV era. Res Microbiol 1994, **145**, 169-172.
- Fulton RM, Thoen CO. Disease of Poultry. 11th ed. pp. 836-842, Iowa State Press, Ames, 2003.
- Hoop RK, Böttger EC, Pfyffer GE. Etiological agents of mycobacterioses in pet birds between 1986 and 1995. J Clin Microbiol 1996, **34**, 991-992.
- Montali RJ, Bush M, Thoen CO, Smith E. Tuberculosis in captive exotic birds. J Am Vet Med Assoc 1976, **169**, 920-927.
- Ozmen O, Dorresteijn MG. Observations of aspergillosis in the brains of turkey pouls using different histopathological staining techniques. Biotech Histochem 2004, **79**, 95-99.
- Pavlik I, Bartl J, Dvorska L, Svastova P, du Maine

- R, Machackova M, Yayo Ayele W, Horvathova A.** Epidemiology of paratuberculosis in wild ruminants studied by restriction fragment length polymorphism in the Czech Republic during the period 1995~1998. *Vet Microbiol* 2000, **77**, 231-251.
13. **Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sabin LH.** Laboratory Methods in Histotechnology. pp. 151-219,
- Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1992.
14. **Tell LA, Woods L, Cromie RL.** Mycobacteriosis in birds. *Rev Sci Tech* 2001, **20**, 180-203.
15. **Thoen CO, Karlson AG, Himes EM.** Mycobacterial infections in animals. *Rev Infect Dis* 1981, **3**, 960-972.