

육계에서 봉입체성간염 및 전염성 F낭병 발생 증례

이지영*, 권미순, 추금숙, 조현웅, 이정원, 서재식, 송희중¹

전라북도 축산위생연구소, 전북대학교 생체안전성연구소¹
(접수 2007. 8. 2, 게재승인 2007. 9. 13.)

Outbreak of inclusion body hepatitis (IBH) and infectious bursal disease (IBD) in broilers, case

Ji-Young Lee¹, Mee-Soon Kwon, Keum-Suk Chu, Hyun-Ung Cho
Jeoung-Won Lee, Jae-Sik Seo, Hee-Jong Song¹

¹Jeonbuk Institute of Livestock & Veterinary Research, Jeonju, 560-243, Korea
²Bio-Safety Research Institute, Chonbuk National University, Jeonju 561-756, Korea
(Received 2 August 2007, accepted in revised from 13 September 2007)

Abstract

This is a case report on the occurrence of inclusion body hepatitis (IBH) and infectious bursal disease (IBD) among the broilers in a local farm located in Wanju, Jeollabukdo. Mostly IBH could be caused by adenovirus if the bird's immune system was first weakened by exposure to immunosuppressive agents such as infectious bursal disease virus (IBDV) and chicken anemia virus (CIAV). However IBH primary occurred before IBD in this case. And recent work has demonstrated that virulent adenovirus alone can produce the disease.

Key words : IBH, IBD, Adenovirus

* Corresponding author
Phone : +82-63-220-6526, Fax : +82-63-280-4355
E-mail : vetty37@nate.com

서 론

최근 양계산물의 폭락과 더불어 양계질병은 단순감염에서 복합감염과 신종 질병의 발생을

이 높아져 양계농가의 피해 증가는 물론 질병 진단 및 농가 방역지도에도 어려움이 따르고 있다. 닭의 avian adenovirus (AAV)는 group I 의 fowl adenovirus (FAdV), group II 칠면조

haemorrhagic enteritis virus (HEV), group III egg drop syndrome virus (EDS)로 분류되며 serotype은 12종이 있고 FAdV는 inclusion body hepatitis (IBH)와 hydropericardium syndrome (HPS) 등의 질병을 일으키고 있는 것으로 알려져 있다¹⁾. 특히 *Adenovirus*는 난계대를 통하여 전파가 이루어지며 감염된 한 개체에서도 혈청형이 다른 복합감염으로 나타날 수 있으며 혈청에 따른 병원성도 현저한 차이가 있는 것으로 알려져 있다¹⁻⁵⁾.

IBH는 면역억제 질병인 infectious bursal disease virus (IBDV)나 chicken infectious anemia virus (CIAV)의 감염이 후 발생하는 것으로 알려졌지만 최근에는 *Aviadenovirus*가 IBDV나 CIAV와 상호관계 없이 발생한다고 보고하였다⁶⁾.

육계에서의 임상증상은 침울, 사료섭취저하, 웅크림, 졸음 및 발육저하 등이 나타나며, 전파는 오염된 계분, 사료 및 물 등을 통하여 쉽게 전파되고, 잠복기는 24-48시간, 3-7주령에 주로 발생한다고 하였으나 혈청형별로 약간의 차이가 있고 이환율과 폐사율 또한 혈청형별 다르게 보고가 되고 있다^{1,2,7)}. 병리해부소견으로는 간의 종대 및 점상 또는 반상출혈과 다발성 괴사반점, 심장의 다량 심낭액 저류, 선위의 종대, 신장의 종대 및 출혈 등이 관찰 된다^{1,2)}. 진단방법으로는 분변, 신장 및 간 등으로부터 바이러스의 분리와 polymerase chain reaction (PCR) 진단법이 이용되고 있으며 혈청학적인 방법으로는 agar gel precipitation test (AGPT) 및 ELISA 등이 주로 이용되고 있다^{1,8,9)}.

IBD는 1957년 미국의 Delaware의 감보로 지방에서 발생하였다는 사실을 1962년 Cosgrove에 의해 처음 보고¹⁰⁾ 되었고, 국내에서는 1980년도 보고¹¹⁾ 이후 지속적으로 발생되고 있다. *Birnaviridae*과의 IBDV가 원인체이고 2가지 혈청형으로 분류되며 면역억제를 일으키는 대표적인 질병으로 ether나 chloroform에 저항성이 있으며, 일반소독약으로는 사멸되지 않아 농장에 한번 침입하면 근절하기

어려운 질병 중에 하나이고, 육계에서는 주로 13~6주령에서 임상증상과 함께 높은 폐사율을 나타내기도 한다. 특히, 3주령 이하의 어린 닭에 감염시 임상증상은 없으나 면역기관의 림프구에 치명적인 손상으로 2차적인 세균이나 바이러스에 대한 감수성이 높아지기 때문에 초생주 조기 감염의 예방을 위해서는 균일하고 높은 모체이행항체가 중요한 역할을 하게 되므로 모체이행항체가 없는 병아리는 부화란이나 어린병아리에 조기 백신접종을 실시하여하고 추가보강접종을 하여야 한다^{1,2,12,13)}. 또한, 면역억제 질병으로 CIAV, HPS가 대두되고 있으며, 1987년 네덜란드에서 발생되기 시작한 강독형 IBD는 영국, 일본, 미국, 유럽, 아프리카 등에서도 발생하는 것으로 알려져 있다^{14,15)}.

최근에는 IBH가 육계와 토종닭에서 빈번히 발생되고 있으며 많은 사례들이 면역 억제질병인 IBDV 및 CIAV 등의 발생 이후 IBH가 발생된다고 하였으나 본 증례는 육계사육 농가에서 IBH 발생 이후 IBD가 발생되어 많은 폐사를 동반하였기에 이의 증례를 보고 하고자 한다.

증례

2007년 6월 11일, 전북 완주군 P농장에서 육계(아바에이커) 19일령 가검물 12수가 본 연구소에 병성감정 의뢰되었다. 사육규모는 36,000수, 계사는 슬레이트 반유창 및 보온덮개식 계사 7동에 사육되고 있었으며 폐사는 6월 9일부터 하루에 200-400수 가량이 특이 임상증상 없이 웅크리며 갑자기 폐사하기 시작하였고 6월 14일까지 약 2,000여수가 폐사하였으며 전체 동으로 확산되었다. 품고에 의하면 이전 사육시에도 IBD 발생으로 약간의 폐사를 동반한 것으로 사료되었다.

이 후 약 10일간에 걸쳐 5,000여수가 폐사되었으나 27일령에 다시 폐사가 증가하여 가검물 10수가 의뢰되었다. 이때 임상증상은 우모는 거칠고, 침울하여 폐사가 이루어진다고 하

였다. 백신접종 상황은 ND는 1일령 부화장에서 분무접종 이후 15일령에 음수로 2차 보강접종을 실시하였고 IBD는 9일령에 중간독 플러스를 접종하였으며 질병 발생 이후 치료는 18-19일령에 타이로신 및 종합영양제를 2일간 투여하였다.

가검물에 대한 부검은 일반적인 부검술식에 준하여 실시하였으며 1차 의뢰된 병

리해부 관찰 소견에서는 심한 심낭수종과 간의 종대, 점상출혈이 관찰되었고(Fig 1), 신장, 췌장 및 선위에서 약간의 종대와 충출혈이 관찰되었다. 2차 의뢰가검물에서는 F낭은 표면이 젤리양 물질로 덮여있고, 종대 및 충·출혈을 보였으며, 흉근 및 대퇴근에 출혈 점들이 관찰되었다(Fig 2). 조직검사를



Fig 1. Liver is swollen, petechial haemorrhage and hydropericardium



Fig 2. Hemorrhage in thigh leg, muscle and bursal of broiler

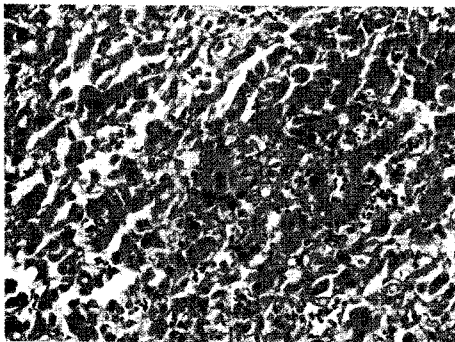


Fig 3. Intranuclear inclusion bodies of hepatocytes

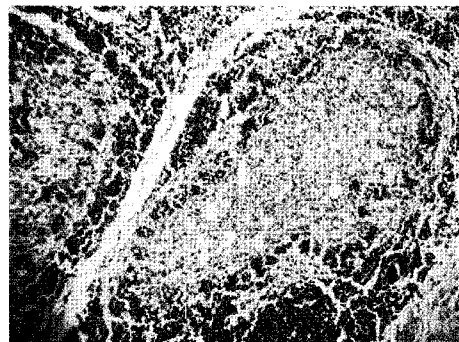


Fig 4. Necrosis of the bursal follicular lymphoid cells and hemorrhag

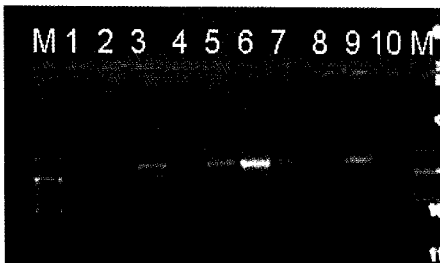


Fig 5. Detection of FAdV using the primer H3/H4

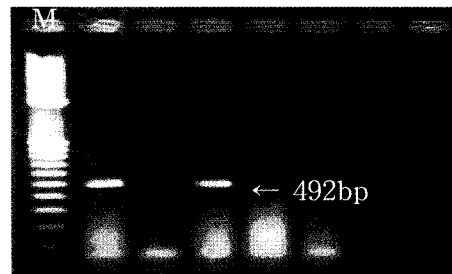


Fig 6. Detection PCR of IBDV

위해서 실질장기인 간 및 F낭 등은 10% 완충포르말린에 고정하였다. 고정된 조직은 일반적인 조직 처리 과정을 거쳐 파라핀에 포매한 후 5 μ m의 조직절편을 만들고, H&E 염색하여 광학 현미경으로 관찰하였다. 병리조직 소견에서 간은 간세포의 괴사와 핵내 붕입체가 관찰 되었으며(Fig 3), F낭은 다량의 출혈, 림프구 침윤과 괴사가 관찰되었다(Fig 4).

또한, IBH PCR검사를 위해 실질 장기 시료를 채취하여 냉동 보관 후 유제를 만들어 PCR검사를 실시하였으며 IBH primer는 Table 1과 같이 제작하였고 추출한 nucleotides 3 μ l와 각 primer 1 μ l (10 pmol)를 PCR premix (Maxime PCR Premix, iNtRON)에 첨가하여 96 $^{\circ}$ C에서 5분 반응시켰고, 94 $^{\circ}$ C에 2분, 60 $^{\circ}$ C에 1분 및 72 $^{\circ}$ C에 1분30초씩 35회 반복 반응시킨 후 최종 72 $^{\circ}$ C에서 2분간 반응시켰다. IBD는 추출한

nucleotides 2 μ l를 RT-PCR premix tube 넣고 RNase-free Water를 18 μ l(VeTeKTM IBDV, iNtRON) 첨가 후 2분정도 혼합 원심하여 45 $^{\circ}$ C에서 30분, 94 $^{\circ}$ C에 5분 1회, 94 $^{\circ}$ C에 30초, 52 $^{\circ}$ C 30초, 72 $^{\circ}$ C 40초씩 40회 반복 반응시킨 후 최종 72 $^{\circ}$ C에서 5분간 반응시켰고, PCR이 완료되면 반응액 10 μ l와 loading dye 2 μ l를 1.5% agarose gel (ethidium bromide 0.5 μ g/ml in DW)에 100bp DNA mark와 같이 1 \times TAE buffer가 함유된 전기 영동tank에 gel을 침적시킨 후 100 V/cm, 40분간 (Owl EasyCast Minigel system) 전기영동을 실시하여 자외선 하에서 특이 band 증폭 유무를 확인한 결과 FAdV는 primer H1/H2, H3/H4, Fad1/Fad2 및 MK89/MK90에서 증폭을 확인하였으나 H3/H4(1319 bp)가 가장 많은 증폭이 이루어짐을 확인하였고, IBDV는 492bp에서 증폭이 확인되었다(Fig 5, 6).

Table 1. List of primers to detect adenoviruses

Primers	Adenovirus genes	Sequences ('5-3')	PCR product(bp)
H1	FAV1 hexon	TGGGACATGGGGGCGACCTA	1219
H2		AAGGGATTGACGTTGTCCA	
H3	FAV1 hexon	AACGTCAACCCCTTCAACCACC	1319
H4		TTGCCTGTGGCGAAAGGCG	
MK89	FAV1 hexon	CCCTCCCACCGCTTACCA	421
MK90		CACGTTGCCCTTATCTTGC	
Fad1	FAV8 IIIa/ penton	TACGATTACGGGGGCTATGGA	1406
Fad2	base	TGTTCCGTCCACCCGTAGG	

고 찰

육계에서 면역억제를 일으키는 원인은 다양하겠지만 우선 사육환경에 대한 스트레스와 면역억제 질병인 IBD, CIAV, IBH 등과 사료내 존재하는 곰팡이의 독소가 대표적이라 할 수 있는데 이중 국내에서 백

신으로 예방할 수 있는 질병은 IBD뿐이며, 특히, 올해에 빈번히 발생되고 있는 IBH는 혈청형에 따른 임상증상과 진단 및 예방백신에 대한 연구가 절실히 요구되고 있는 질병이다. AAV는 양계농장에 상재되어 있는 바이러스라고 알려져 있지만 최근 연구 동향을 보면 FAdV가 단독으로 질병을 일

오키며, 다른 질병의 1차적인 원인으로도 작용하는 것으로 알려져 있다^{1,7,16)}.

Moscoso 등¹⁷⁾은 EU serogroup 1, 4, 8, 11형을 SPF 닭에 접종한 결과 허약, 창백, 우울 및 탈수 증상을 보이며 6일령부터 폐사가 발생하였고 병변을 보인 간에서 PCR 검사결과 모두 양성으로 판정되었다고 하였으며, Balamurugan 등¹⁵⁾은 육계에서 Inclusion-body hepatitis hydropericardium syndrome (IBH-HPS)의 경우 3-6주령에서 20-70%의 폐사를 나타낼 수 있고, 심낭수종, 간의종대 및 반점과 취약이 주요 증상이며, 이때 혈청형은 serotype 4라고 보고하였고, 국내에서는 1979년 이 등¹⁸⁾ 닭 adeno-virus의 감염 상황을 보고 하였는데 도계장의 항체가는 21.5%, 산란계 13.5%, 또한, 도계장에서 분리된 16주 중 serotype 1이 12주, serotype 2가 1주, serotype 4가 2주가 동정되었다. 본 증례에서 IBH는 병리해부소견, 조직검사 및 PCR검사로 확진하였으며, 앞으로 오염된 종계군에서 난계대를 통하여 계열화 농가에 IBH가 발생할 우려가 많은 만큼 질병 전파 차단을 위해 종계군에 대한 종합적인 관리와 대책이 필요한 것으로 사료된다.

전염성 F낭병은 전염성이 강하고 특히 면역능을 억제시키는 대표적인 질병으로 다양한 백신접종으로 예방대책을 세우고 있지만, 한번 발생된 농장은 근절되지 않고 지속적으로 발생하고 있으며, 감수성이 높은 백색 Leghorn종에 IBDV를 감염시키면 4일 후 F낭은 2배로 증창되며 황색의 부종 및 출혈병변이 보이거나 감염 8일 후에는 정상 크기보다 1/2로 축소된다고 하였다^{19,20)}.

또한, IBDV에 감염된 닭들은 우모는 거칠고 백색설사, 침울, 사료 섭취율 감소의 임상 증상과 흉근, 대퇴부 및 피하 근육에 출혈 반점, 신장 및 세뇨관에 뇨산침착이 부검소견에서 특징적으로 나타나며 조직학적 소견으로는 F낭내의 임파구의 특이적인 피사가 일어난다고 하였다^{2,21-23)}.

1999년 권²⁴⁾은 국내 분리주에 대한 분자생물학적 특성에서 분리주 5주(K1, K2, 225, 269, 310) 중 310주를 제외한 4주는 벨기에의 vvIBDV인 894VB와 동일한 아미노산 서열을 나타냈으나 중국의 vvIBDV인 F9502와는 네 개의 아미노산이 다른 것으로 나타났다고 보고하였으며, IBDV가 다양한 유전적 변이가 일어난다고 추정하였으며 김 등²⁵⁾은 Chinju 분리주의 VP2 단백질 염기서열 분석결과 vvIBDV인 HK46, OKYM, D6948, UK661, UPM97/61과 BD3/99주와 98-99% 일치한다고 보고하였다.

본 증례에서는 vvIBDV인지는 확인 할 수 없었으나 병리해부소견, 조직검사 및 PCR검사를 통하여 IBD임을 확인 할 수 있었고 국내에서 발생하는 IBD의 병원성에 대한 연구가 필요하며, 본 증례를 통하여 앞으로 양계농장에서는 철저한 예방접종과 사양관리로 질병발생에 따른 경제적 피해를 최소화하여야 할 것으로 사료되고, FAdV 및 IBDV에 대한 경각심을 다시 한번 불러일으키고 차단방역 및 위생관리의 중요성을 인식하였으면 한다.

결 론

전북축산위생연구소 관내 완주군의 육계농가에서 특이 임상증상 없이 폐사되는 가검물이 1, 2차에 걸쳐 의뢰되었다. 1차 의뢰시 부검 소견은 심낭수종과 간의 종대, 출혈 및 피사반점이 관찰되었고 신장, 췌장 및 선위에서 약간의 종대와 충출혈이 관찰되었으며, 2차 의뢰된 가검물에서는 흉근 및 대퇴근의 출혈, F낭은 표면이 젤리양 물질로 덮여있고, 종대 및 충·출혈 등이 관찰되었다. 조직검사결과 간세포의 피사와 핵내 봉입체 및 F낭의 출혈과 임파구의 침윤이 관찰되었고 PCR 검사결과 FAdV 및 IBDV 모두 확인 되었다.

IBH는 IBDV 및 CIAV 등 면역억제 질병의 2차 감염의 형태로만 인식이 되어 중요성이 크게 평가되지 않았으나, 본 증례에서는 1차적으로 IBH 발생 후 IBD가 발생되어 많은

폐사를 동반하여 원발성 질병으로써 봉입체성 간염을 확인하였다.

참고문헌

1. Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, et al. 2003. *Diseases of Poultry*, 11 eds. Iowa State University Press, Ames, Iowa : 161-179, 213-227.
2. 최원필, 송희중, 김순재. 1997. 수의전염병학. 경북대학교출판부 : 443-444, 447-449.
3. Toro H, Gonzalez O, Escobar C, et al. 2001. Vertical induction of the inclusion body hepatitis/hydropericardium syndrome with fowl adenovirus and chicken anemia virus. *Avian Dis* 45(1) : 215-222.
4. Grgic H, Philippe C, Ojkic D, et al. 2006. Study of vertical transmission of fowl adenoviruses. *Can J Vet Res* 70(3) : 230-233.
5. Alvarado IR, Villegas P, EL-Attrache J, et al. 2007. Genetic characterization, pathogenicity, and protection studies with an avian adenovirus isolate associated with inclusion body hepatitis. *Avian Dis* 51(1) : 27-32.
6. Nakamura K, Shoyama T, Mase M, et al. 2003. Reproduction of hydropericardium syndrome in three-week-old cyclophosphamide-treated specific-pathogen-free chickens by adenoviruses from inclusion body hepatitis. *Avian Dis* 47(1) : 169-174.
7. Gomis S, Goodhope AR, Ojkic AD, et al. 2006. Inclusion body hepatitis as a primary disease in broilers in Saskatchewan, Canada. *Avian Dis* 50(4) : 550-555.
8. Philippe C, Grgic H, Ojkic D, et al. 2007. Serologic monitoring of a broiler breeder flock previously affected by inclusion body hepatitis and testing of the progeny for vertical transmission of fowl adenoviruses. *Can J Vet Res* 71(2) : 98-102.
9. Balamurugan V, Kataria JM. 2004. The hydropericardium syndrome in poultry. a current scenario. *Vet Res Commun* 28(2) : 127-148.
10. Cosgrove AS. 1962. An apparently new disease of chicken-avian nephrosis. *Avian Dis* 6 : 385-389.
11. 이영옥, 김수재, 최정옥 등. 1980. Infectious bursal disease virus의 감염상황 및 분리주의 생물학적 특성. 가축위생시험소 시험연구보고서 : 182-200.
12. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, et al. 1988. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Cornell University Press, Itacha, New York : 905-908.
13. 박종명. 2003. 가축전염병편람. 건양기획 인쇄 : 291-293.
14. Banda A, Villegas P. 2004. Genetic characterization of very virulent infectious bursal disease viruses from Latin America. *Avian Dis* 48(3) : 540-549.
15. Balamurugan V, Kataria JM. 2006. Economically important non-oncogenic immunosuppressive viral diseases of chicken-current status. *Vet Res Commun* 30(5) : 541-566.
16. 모인필. 2000. 육계에서 봉입체성 간염 (IBH) 발생 예. 양계연구 128 : 58-60.
17. Moscoso H, Bruzual JJ, Sellers H, et al. 2007. FTA liver impressions as DNA template for detecting and genotyping fowl adenovirus. *Avian Dis* 51(1) : 118-121.
18. 이영옥, 유병문, 김순복 등. 1979. 우리나라 계군의 닭 Adenovirus 감염상황. 농시보 21 : 45-50.
19. Cheville NF. 1967. Studies on the

- pathogenesis of Gumboro disease in the bursa of Fabricius, spleen, and thymus of the chicken. *Am J Pathol* 51(4) : 527-551.
20. 김순재, 강문일, 권혁무 등. 1997. 조류질병학. 선진문화사 : 56-62.
21. Cho Y, Edgar SA. 1972. Characterization of infectious bursal disease. *Poult Sci* 51(1) : 60-69.
22. 최문희, 이시창, 박원헌 등. 1996. 강원 남부지역 산란계 및 육계의 전염성 F낭병에 대한 역학 조사연구. *한가위지* 19(3) : 221-226.
23. 김윤태, 고원석, 이정원 등. 1999. 육계에서 콕시듐, 가금티푸스 및 전염성 F낭병 혼합감염 발생 예. *한가위지* 22(1) : 53-59.
24. 권혁무. 1999. 국내에서 분리된 전염성 F낭병 바이러스의 분자생물학적 특성 규명. KOSEF 과제번호, 971-0605-038-2 : 1-25.
25. 김도경, 여상건. 2003. 국내 분리 닭 전염성 F낭병 바이러스의 VP2 단백질 생산 유전자의 염기서열 분석. *대한수의학회지* 43(3) : 439-448.