

국내에서 분리된 돼지 유행성 설사증 바이러스 접종자돈의 병리학적 소견

김계엽, 박남용, 정치영, 박영석

전남대학교 수의과대학

Pathological findings of experimentally infected piglets with a porcine epidemic diarrhea virus isolated in Korea

Gye-Yeop Kim, Nam-Yong Park, Chi-Young Chung, Young-Seok Park

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

Abstract. Twelve colostrum-deprived piglets were inoculated orally with porcine epidemic diarrhea virus isolated from Korea. The piglets were euthanatized from at 12 hour postinoculation(PI) at 6-hour intervals. At 24 to 36 hours PI, all infected piglets showed severe yellowish to watery diarrhea, dehydration, depression, and anorexia. At necropsy, the intestinal wall looked thin, mesenteric vessels congested, and mesenteric lymph nodes edematous. The histological findings showed marked villous atrophy and fusion, severe degeneration of enterocytes and mononuclear cell infiltration in the lamina propria. On electron microscopy, villous epithelial cells of infected jejunum contained viral particles at 18 hour PI. The viral particles were pleomorphic spheres with a mean diameter of 95~180nm including 18nm projections.

Key words: porcine epidemic diarrhea, Korea, PED, swine

서 론

돼지 유행성 설사증(porcine epidemic diarrhea, PED)은 1970년대 초 영국과 벨지움에서 알려졌는데 모돈과 비육돈에서 이미 알려진 돼지 전염성 위장염(transmissible gastroenteritis; TGE)과 유사하지만 새로운 질병으로 보고되었으며(Pijper 등, 1993; Pensaert, 1992), 원인체가 밝혀지지 않아 막연히 유행성 바이러스 설사(epidemic viral diarrhea Type I, EVD)로 명명되었다. 그러나 포유자돈을 포함한 모든 연령의 돼지에서

이와 유사한 질병이 전 유럽대륙에서 크게 발생하였으나 TGE virus와는 다른 병원체로 확인되었고, 질병의 원인체가 장에 병원성이 있기 때문에 이를 유행성 바이러스 설사증 Type II(EVD Type II)라 명명하였다(Pijper 등, 1993; Pensaert, 1992; Timoney 등, 1988). 그 후 1978년에 단크론 항체의 개발과 ELISA기법(Callebaut 등, 1982) 그리고 면역 전자현미경법(Coussement 등, 1992)에 의해 돼지 유행성 설사증 Type II 발병증례2에서 돼지 코로나 바이러스로 알려진 전염성 위장염(transmissible gastroenteritis, TGE)

(Bulter 등, 1974; Theil 등, 1979; Woods, 1984), 혈구응집 뇌척수염 바이러스 (hemorrhagic encephalomyelitis virus, HEV)(Timoney 등, 1988)와 항원성이 다른 새로운 코로나바이러스임을 확인하였으며 최근에는 유행성 바이러스임이 밝혀져 병명을 PED로 통일하였다(Pensaert, 1992; Egberink 등, 1988; Pensaert and DeBouck, 1978).

PED는 coronavirus에 의한 전염성이 높은 설사 질환으로서 지금까지 알려진 돼지 바이러스성 설사 질환으로 중요하게 간주되어 온 전염성 위장염(TGE) 그리고 돼지 로타 바이러스 감염증(Pearson and McNulty, 1979; Theil 등, 1978)과 함께 임상적으로 크게 중요시되고 있다. PED는 모든 연령에 걸쳐 100%의 발병율을 보이며 어린 자돈에서는 50%이상의 폐사율을 야기하는 질병으로서 급성의 심한 수양성 설사, 구토, 식욕부진, 원기저하 등의 임상증상을 보이나 자돈에서의 느린 전파와 낮은 폐사율을 제외하고는 TGE와 그 증상에서 매우 유사하다. 육성돈과 비육돈의 장 상피에서는 어린 자돈의 장에서 보다 더욱 쉽게 증식이 시작하여 거의 100%의 전파율을 보이나 1주일 정도 지나면 쉽게 회복되어 평균 폐사율은 1~3%에 이른다. 자돈에 있어서 설사증은 체액 손실로 인한 높은 폐사율과 발육기간의 지연을 초래할 뿐만 아니라 돼지의 질병 중 비교적 많은 치료비용이 들어 치료 후에도 불완전한 회복으로 증체율의 저하, 사료 효율의 감소 등 지속적인 피해를 초래한다. 결국 PED의 유행이 경제적으로 주는 손실이 엄청나다 하지 않을 수 없다(Pensaert, 1992; 박 등, 1992).

PED 바이러스 형태는 지금까지 알려진 다른 코로나바이러스와 같이 곧봉상의 18~23nm 크기의 표면돌기를 가지고 있으며 크기는 95~190nm로 다양하고 모양은 다형태성을

보이나 주로 구형을 나타낸다(Timoney 등, 1988, Pensaert and DeBouck, 1978). 바이러스 입자는 중앙부위에 불투명한 전자밀도를 보이며 바이러스 내부 구조는 잘 알려져 있지 않았으며 아프리카 녹색 원숭이의 신장 세포인 vero cell에서 잘 증식한다(Hofmann and Wyler, 1988; Hofmann and Wyler, 1989).

PED 바이러스는 다른 코로나바이러스와 형태학적으로 그리고 세포질막을 통한 출아에 의해 바이러스 복제가 일어난다는 점에서는 공통점이 있으나 다른 코로나바이러스와 명확히 구분되는 항원성을 가지고 있으며 또한 혈구응집 능력도 가지고 있지 않다(DeBouck 등, 1981). PED 바이러스의 실험적 감염시 잠복기는 보통 22~36 시간이며(Pensaert, 1992; Coussement 등, 1992) 바이러스 복제는 장간막 림프절에서도 간혹 일어나지만 주로 소장 의 용모 상피세포의 세포질내에서 일어난다고 한다(DeBouck and Pensaert, 1980). 감염된 장 상피 세포내 바이러스는 접촉 후 12~18 시간 후에 관찰할 수 있으며(Ducatelle 등, 1982) 24~36시간 후에 극치에 달하고 장상피에서 바이러스 복제는 세포 변성을 일으켜 결국 용모막의 위축을 초래하여 용모의 높이와 음와의 깊이가 정상 비율인 7:1에서 3:1로 감소된다고 한다(Coussement 등, 1992). 이로 인한 흡수부전과 삼투압의 변화로 심한 수양성 설사를 야기하여 원기저하, 식욕부진, 구토 등의 증상을 보이며 PED에 대한 항체 보유에 따라 때로는 경미한 임상증상을 나타내기도 한다(Pijper 등, 1993; DeBouck 등, 1981, DeBouck and Pensaert, 1980).

일반적으로 PED는 계절에 관계없이 발생을 하며 비육돈과 육성돈 출하시 PED바이러스에 오염된 운송 트럭, 신발, 의복 등을 통해 농장으로 들어와 2~4일의 잠복기를 거친 후 비육돈사에서 처음 발생하여 모돈에 감염

되고 이로 인하여 포유자돈과 이유자돈까지 발생을 한다(Pensaert, 1992). 서독에서 한 보고에 의하면 설사가 있는 158개 농장의 혈액 샘플을 이용한 직접 면역항체 실험 결과 육성돈과 비육돈에서 PED 바이러스에 대한 특이항체가 28%나 검출되었고 벨지움에서 어린 자돈의 폐사 원인 7%가 PED에 의한 설사 질환이었다고 한다(Pensaert, 1992).

PED는 TGE와 원인체의 외형 및 증상 그리고 병리조직학적 소견이 매우 유사하므로 이를 진단하기 위해서는 직접 면역 형광항체법이 유용한 방법으로 알려져 있다(Pensaert, 1992). 그러나 면역 형광항체법의 표본은 영구 보존이 불가능하며 신선한 조직의 동결절편을 필요로 할 뿐만 아니라 배경이 암시야 상태이므로 형광반응을 보이는 물질과 주변과의 관계를 살펴볼 수 없는 등 단점이 많아 조직 병리 영역에서는 부분적으로만 적용되고 있는 실정이다. 따라서 이를 보완하고자 rhodamine 과 같은 형광색소 이외에도 horseradish peroxidase, alkaline phosphatase, 또는 glucose oxidase와 같은 효소를 항체에 표지할 수 있게 됨에 따라 면역효소법이 개발되었으며 이를 응용, 통상의 파라핀 절편에서도 적용이 가능케 됨에 따라 특히 조직병리에서의 적용 범위가 점차 확대되고 있다(Callebaut 등, 1982; 박 등, 1992; Schulz, 1987). 최근에는 PED의 진단을 위해 장 내용물이나 분변 시료를 이용한 ELISA 기법이 PED의 진단에 유용하게 이용되고 있다.

본 연구의 목적은 국내에서 분리된 PED 바이러스를 신생 자돈들에게 실험적으로 접종하여 특징적인 임상 증상과 병리 조직학적 소견을 관찰하며 아울러 장상피 세포의 초미세 형태학적인 연구를 수행하여 바이러스 최초 출현시기와 세포내 복제 부위 그리고 복제기 동안 장상피의 변화 등의 연구를 통해 PED 바

이러스 감염의 병리기전을 연구하는데 있다.

재 료 및 방 법

바이러스 및 바이러스 접종

본 실험에는 중앙 가축 전염병 연구소에서 분양받은 PEDV H19를 사용하였다. vero cell 에 3회 계대한 PEDV H19(105.5 TCID₅₀/ml)를 생후 2일령 신생자돈에 두당 3ml씩 카테타를 이용하여 식도내로 구강 접종하였다.

실험동물

초유를 섭취하지 않은 2일령의 신생자돈 12마리를 이용하였으며 이중 10마리는 돼지 유행성 설사 바이러스를 접종하였고 나머지 2마리는 대조군으로 이용하였다. 이들 모두 매일 3시간 간격으로 모유 대신에 탈지분유를 급여하였으며 대조군과 접종군은 각각 격리시켜 사육하였다(Table 1).

Table 1. List of pigs experimentally infected with porcine epidemic diarrhea virus H19

Case No	Inoculum	Hours between inoculation and euthanasia
A1	PED virus	12
B3	"	18
C1	"	24
A2	"	30
C2	"	32
C3	"	36
A3	"	42
C4	"	60
B4	"	72
A4	"	96
B1*	Saline solution	36
B2*	"	96

* : Control Groups.

병리해부 및 광학 현미경적 검사

실험에 사용된 돼지들은 분만 후부터 매일 구토, 설사, 식욕부진, 탈수, 원기저하 등의 임상증상을 관찰하고 체온을 측정하였다. 접종군은 접종 후 12, 18, 24, 30, 36, 42, 60, 72, 96 시간대에 대조군은 36, 96 시간대에 1마리씩 전기 충격을 이용하여 안락사시킨 다음 부검을 실시하였다.

부검은 십이지장, 공장 중간부위(유문부로부터 약 120cm 하단), 공장 말단부위(회맹결장구에서 약 50cm 상단), 회장, 결장, 편도, 장간막 림프절 등의 각 실질 장기를 통상적인 술식에 따라 면밀히 관찰하였고, 조직검사를 위해 각 장기를 채취하여 10% 중성포르말린에 고정된 후 파라프라스트에 포매하여 마이크로톰을 이용하여 3~4 μ m의 절편을 제작하고 hematoxylin & eosin 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

전자현미경적 관찰

부검 즉시 자가 용해가 일어나지 않도록 십이지장, 공장 중간 부위, 공장 말단부위, 회장, 결장 등의 장기를 채취하여 2.5% glutaraldehyde(0.1M cacodylate buffer, pH 7.4)에 전고정하고 1% osmium tetroxide (0.1M cacodylate buffer, pH 7.4)에 후고정하였다. 고정된 조직은 각 단계별 에타놀과 ethanol-propylene oxide 계열을 거쳐 탈수하여 epoxy resin(Agar Aids)에 포매하였고, 45 $^{\circ}$ C, 55 $^{\circ}$ C, 65 $^{\circ}$ C에서 각각 24시간 간격으로 방치하여 중합하였으며, ultramicrotome (LKB-V)으로 1 μ m 두께의 박절편을 만들어 methylene blue - basic fuchsin 염색을 한 후 광학현미경으로 병변 부위를 관찰한 다음 전자현미경으로 판독할 부위를 선정하여 이어 60~80nm 두께로 초박절편을 만들었다. 초박절편은 copper grid에 부착시켜 Reynold

법(Bozzola, 1992)에 의한 uranyl acetate와 lead citrate의 이중염색을 실시하여 투과전자현미경(Carl Zeiss 109)을 이용하여 가속전압 50KV 하에서 관찰하였다.

분변의 전자현미경적 검사

소장이나 대장 내용물을 PBS(pH 7.4)로 10~20% (V/V)를 만든 후 3000 rpm에서 30분간 원심분리 하였고 이후에 상층액을 받아서 다시 50,000 rpm에서 3시간 동안 초원심분리(Kontron, TFT 80.13)를 하였다. 상층액을 버리고 밑에 형성된 pellet을 PBS(pH 7.4)를 사용하여 균질화한 후 formbar coated grid에 약 5분간 방치한 후 0.2% potassium phosphate tungstic acid solution(pH 7.4)으로 염색한 후 투과전자현미경(Carl Zeiss 109)을 이용하여 가속전압 50KV 하에서 관찰하였다.

결 과

임상 및 육안적 소견

접종군에서는 접종 후 18시간째에도 별 증상이 없었으나 24~36시간의 잠복기가 지나면서 설사가 시작되었고 침울, 식욕감퇴 등이 관찰되었다. 36시간이 지나면서 아주 심각한 황색 수양성의 설사가 유발되어 실험이 끝나는 시간까지 계속되었다. 설사 지속기간이 12시간이 지나면서 심한 탈수 증상을 보이면서 늑골의 현저한 함몰이 관찰되었다.

설사하는 자돈들의 부검 소견상 장간막 유미관의 유미지럽 소실과 장간막 림프절의 종대, 그리고 몇몇 자돈에서는 간의 울혈이 관찰되었고 장은 황색 수양성의 내용물로 심하게 팽대되고 장벽이 아주 얇아짐을 확인하였다(Fig. 1). 대조군은 본 질병과 관련된 소견이 관찰되지 않았다.

광학현미경적 소견

주요 소견은 공장, 회장 등 소화기계에서 관찰되었고(Table 2), 기타 실질 장기에서는 특이 병변을 볼 수 없었으며, 정상 대조군에서는 시간의 경과와 관계없이 정상구조를 나타냈다.

12시간군. 장상피는 원주상피로 피복되어 있었고 핵의 위치도 기저막쪽에 위치해 정상적인 구조를 보였다. 솔모양 가장자리(brush border) 또한 잘 발달되어 있었다.

18시간 및 24시간군. 십이지장 용모에 미성숙 입방상피 세포의 증식이 관찰되었으며 점막고유층에 단핵구 등 염증세포의 침윤과 장상피의 수종 변성(hydropic degeneration)이 관찰되었다(Fig. 2).

30시간 및 36시간군. 소장전체에서 심한 장 상피의 증식이 있었으며 핵은 종창되고 창백하게 보였다. 공장과 회장의 용모가 융합되어 있었으며 장용모에 술잔세포(goblet cell)의 증식이 관찰되었다(Fig. 3).

42시간 및 48시간군. 특히 공장말단과

회장 부위에서 용모의 위축(atrophy), 탈락, 변성, 충혈 등이 관찰되었고 점막하조직의 부종을 확인하였다(Fig. 4).

60시간 및 72시간군. 감염 시간이 경과하면서 점막 모세혈관의 충혈, 용모상피세포의 박리, 용모의 위축과 탈락이 전 시간대에 비해 현저하였고 고유층내에 염증세포의 침윤이 관찰되었다(Fig. 5).

96시간군. 결장의 고유층내에 단핵구등 염증세포의 침윤과 장용모의 융합이 관찰되었다(Fig. 6).

전자현미경적 소견

장상피에 대한 전자현미경적 연구를 수행한 결과 광학현미경상 관찰한 바와 같은 소견을 보였다. 설사를 시작한 24시간대부터 특히 장 상피세포의 초미세구조상의 변화가 현저하였으며 바이러스 입자는 접종후 18시간대부터 감염된 장 상피세포의 세포질내의 종창된 공포에서 관찰할 수 있었다(Fig. 7).

Table 2. Degree of microscopic lesions in piglets experimentally inoculated with porcine epidemic diarrhea virus H19

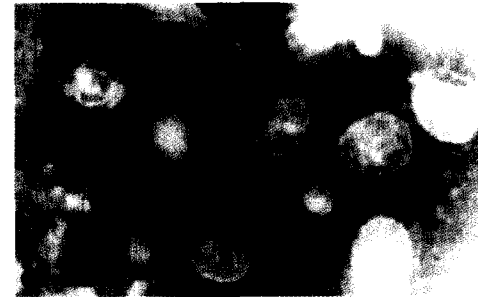
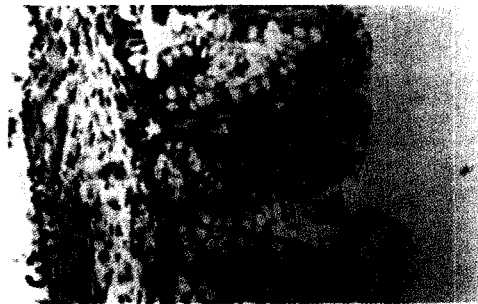
Case No	Hours Killed	Doudenum	JeJunum (mid)	JeJunum (termi.)	Ileum	Colon
A1	12	-	-	-	-	-
B3	18	+	+	-	-	-
C1	24	++	+	+	-	-
A2	30	+	++	++	+	-
C2	32	++	++	++	+	-
C3	36	+	+++	+++	++	-
B1*	36	-	-	-	-	-
A3	42	+	+	+++	+++	-
C4	60	+	+	+++	+++	-
B4	72	+	++	+++	+++	+
A4	96	+	++	++	+++	+
B2*	96	-	-	-	-	-

* : Control groups
 + : 1~30% of villous atrophy
 ++ : 31~60% of villous atrophy
 +++ : 61~100% of villous atrophy

분변의 현미경적 검사

장 내용물과 수양성의 설사 분변에서 접종 후 30시간부터 바이러스입자를 관찰할 수 있었으며 바이러스는 다형태성을 보였으며

직경은 약 18nm의 돌기를 포함해서 95~180 nm까지 다양하였다(Fig. 8).



- Fig. 1. At necropsy, piglets with diarrhea had distended intestines, with yellowish to watery contents. The intestinal wall looked thin(48 hours after inoculation).
- Fig. 2. Duodenum. Hydropic degeneration of intestinal epithelium and slight mononuclear cell infiltration in lamina propria(24 hours after inoculation). H-E stain, $\times 200$
- Fig. 3. Ileum. Villous atrophy, fusion and goblet cell hyperplasia(36 hours after inoculation). H-E stain, $\times 100$
- Fig. 4. Colon. Moderate mononuclear cell infiltration in lamina propria(96 hours after inoculation). H-E stain, $\times 400$
- Fig. 5. Jejunum. Severe villous atrophy and necrosis in lamina propria and edema in submucosa (42 hours after inoculation). H-E stain, $\times 200$
- Fig. 6. Ileum. Severe villous tip necrosis and congestion(60 hours after inoculation). H-E stain, $\times 400$
- Fig. 7. Ileum. Electron micrography. Note many viral particles within RER in the swollen vacuole(36 hours after inoculation). $\times 30,000$
- Fig. 8. Feces. Electron micrography. Viral particles(32 hours after inoculation). Negative stain, $\times 50,000$, Bar= 80nm

고 찰

본 연구에서는 국내에서 분리된 PEDV H19 야외주를 초유를 섭취하지 않은 2일령의 신생 자돈에 실험 접종한 후 병리학적 소견을 관찰하고자 광학 및 전자현미경적 연구를 수행하였다. 본 실험에 사용한 신생 자돈은 분만 후 곧바로 모돈에서 격리하여 초유 섭취를 방지하였으며 모체 이행항체 중 점막 면역을 담당하는 IgA의 부재로 야외주를 이용한 바이러스의 점막 상피세포 감염에 대한 감수성을 높였다.

국내에서는 수년 전부터 전염성 위장염과 로타바이러스 감염증에 대한 백신을 실시한 농장인데도 불구하고 모든 연령의 돼지집단에서 높은 전염성과 심한 자돈폐사를 나타내는 새로운 돼지 설사병이 발생하였다. 이에 박 등(1993)에 의해 최초로 PEDV의 분리 동정이 이루어지면서 PED의 발생이 의심되는 14개 농장 21마리의 돼지를 대상으로 면역조직화학적 연구를 수행한 결과 5개 농장 9마리 돼지의 소장 율모 상피세포에서 강한 양성 반응을 확인하였고, 장음와의 상피세포에서도 약간의 양성 반응을 볼 수 있었으며

부위별로는 공장과 회장에서 그 반응이 가장 뚜렷하였고 결장에서도 미약한 반응을 관찰할 수 있었다고 하였다(박 등, 1992).

PED 바이러스 접종 후 관찰되는 임상증상에 대해 Pensaert와 DeBouck(1978), DeBouck 등(1981) 그리고 DeBouck와 Pensaert(1980)는 제왕절개 하여 초유를 섭취하지 않은 자돈들에게 PED 바이러스를 구강을 통해 감염시켰던 바 21~40시간의 잠복기를 지나면서 황색의 수양성 설사, 구토, 식욕저하, 무기력 등의 임상증상을 보였으며 설사를 한지 2~4일부터는 심한 탈수증상과 함께 설사를 시작할 때 구토를 동반한다고 보고하였다. 국내에서 분리된 바이러스를 접종해 본 실험에서 이와 유사한 임상증상이 관찰되었으나 구토 증상은 10마리 접종군에서 관찰할 수 없었다.

부검시 관찰된 육안적인 소견으로 Coussement 등(1992), DeBouck와 Pensaert(1980), 그리고 Ducatelle 등(1982)은 얇아진 장벽, 소장과 결장의 황색 수양성 장내용물의 저류, 소장내 카타르성 삼출물 그리고 심한 탈수증이 있는 개체의 경우 소장은 비어 있으면서 대장은 점액으로 충만 되어 있다고

보고하였으며, 본 실험에서도 이들 소견뿐만 아니라 설사가 계속되면서 수양성 설사에서 점액성 설사변으로 변했음을 관찰하였다. 또한 접종균과 대조균의 신장 피질에서 점상출혈이 관찰되었다. 이러한 신장 피질의 점상출혈은 다음과 같은 요인중 하나로 생각되는데, 즉 전기 충격으로 모세혈관 내피세포의 손상, 부검시 피막을 제거할 때의 취급 부주의, 또는 원래 자돈의 모세혈관의 취약 등으로 추측되나 좀더 조사가 수행되어야 할 것이다.

Sibalin과 Bjorkman(1966)의 보고에 의하면 어린 자돈의 정상적인 소장 용모는 가늘고 길어 십이지장에서는 평균 길이가 $640\mu\text{m}$, 공장에서는 $780\sim 930\mu\text{m}$, 회장은 $780\mu\text{m}$ 이며 장음와의 깊이는 소장 전체에서 평균 $110\sim 120\mu\text{m}$ 이었으며, 장상피는 공히 단층 원주상피로 피복 되어 있고, 핵의 위치는 세포의 기저막 쪽에 위치해 있다고 하였다. 그러나 PED 감염시 Coussement 등(1992)의 보고에 의하면 용모의 길이가 십이지장에서는 $350\sim 400\mu\text{m}$, 공장에서는 $270\sim 309\mu\text{m}$, 회장에서는 $230\sim 400\mu\text{m}$ 로 심하게 위축되었으며 장음와의 깊이도 $100\mu\text{m}$ 이하이고 짧아져 있다고 하였다. 본 연구에서도 바이러스 접종후 36~72시간대에 부검한 자돈에서 대조균에 비해 실제 측정은 안 하였으나 현미경적 소견상 소장 용모의 심한 위축 그리고 장음와의 깊이 감소를 관찰하였다.

DeBouck 와 Pensaert(1981)의 보고에 의하면 PED 바이러스 감염시 나타나는 설사증은 장 상피세포의 기능 장애로 인한 흡수부전에 의한다고 하였다. 장용모의 흡수장애로 인한 설사를 일으키는 조직학적 변화인 용모가 손상되어 고유판이 직접 장 내강에 연결되는 결과를 초래하여 점막 고유층 내에 림프구를 포함한 단핵세포 침윤 등의 염증반응

으로 인해 수분흡수장애를 초래한다. 또한 Thake(1968) 그리고 Horvath와 Mocsari(1981)는 TGE 감염시 용모의 위축과 종창에 의해 운동성이 결여되므로써 연결하는 용모들이 서로 부착하여 융합이 일어난다고 보고하였는데 PED감염 증례에서도 더 많은 연구가 있어야 할 것이다.

본 실험에서 전자현미경 소견상 접종 후 12시간에는 장 용모 상피세포에서 바이러스 입자를 확인 할 수 없었으며 접종 후 18시간부터 세포질내의 종창된 조면 내형질세망의 공포에서 확인할 수 있었다. 이는 돼지 전염성 위장염에서와 같이 감염 초기에서는 면역조직화학적으로는 검색이 가능하나 완전한 바이러스 입자는 아직 미성숙되어 전자현미경 상에서는 바이러스 입자를 관찰하지 못했다는 보고와 일치하였다(Redman 등, 1978; Bridger, 1980).

본 실험 접종 균에서 장 상피 세포질내 전자 밀도의 감소와 심한 미토콘드리아의 변성을 관찰할 수 있었다. 이러한 변화는 Horvath와 Mocsari(1981) 그리고 Staley 등(1968)의 보고와 일치하였으며, Trier(1967)가 보고한 급속한 미토콘드리아의 변성은 세포내 중요한 에너지 생성 기능의 결여를 야기하여 장 상피의 흡수 기능을 저해한다는 것과는 일치하였다.

Coussement 등(1992)은 PEDV 검출을 위해 간접면역형광항체법을 실시한 결과 원주상피에서 입방상피로 전환된 장 용모 상피세포에서 미약한 양성 반응을 관찰하였다고 보고하였으나, 본 실험에서는 감염 초기 원주상피가 탈락되어 재생한 입방상피 세포에서는 전자현미경상 어떠한 바이러스 입자도 관찰할 수 없었다.

바이러스 접종 후 72시간과 96시간대의 자돈들 결장에서는 점막 고유층내 염증세포

침윤, 점막하 부종 등의 비교적 경미한 조직학적 변화를 보였는데 이는 PED바이러스가 주로 소장에서 감염을 일으킨다는 것을 의미한다(Bulter 등, 1974; DeBouck 와 Pensaert, 1980; Ducatelle 등, 1982).

분변과 장 내용물로부터 약 18nm의 돌기를 포함한 95~190nm로 매우 다양한 크기의 바이러스 입자들을 관찰하였다. 관찰된 바이러스 형태도 난원형과 둥근 원형까지 다형태성을 보여 Pensaert와 DeBouck(1978), Hofmann과 Wyler(1989)의 보고와 유사하였다. 각각의 바이러스 직경의 차이는 표면 돌기의 보존 여부에 따라 상당한 크기의 차이가 인정된다고 사료된다.

결국 PED 바이러스 감염시 설사는 Dea 등(1980)이 보고한 송아지 코로나 바이러스 성 설사증에서와 같이 장 상피의 용모 소실로 인한 수분 흡수기능의 저하와 함께 장상피의 위축과 괴사에 의한 흡수 장애의 결과로 생긴 흡수부전성 설사라고 생각된다.

참 고 문 헌

- Bozzola JJ, Russel LD. Electron microscopy principles and techniques for biologists, pp.115-116. Jones and Bartlett Publishers, Boston, USA, 1992.
- Bridger JC. Detection by electron microscopy of calicivirus, astroviruses and rotavirus-like particles in the feces of piglets with diarrhea. *Vet Rec* 107:532-533, 1980.
- Bulter DG, Gall DG, et al. Transmissible gastroenteritis. Mechanisms responsible for diarrhea in an acute viral enteritis in piglets. *J Clin Invest* 53:1335-1342, 1974.
- Callebaut P, Debouck P, et al. M. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of the corona virus-like agent and its antibodies in pigs with porcine epidemic diarrhea. *Vet Microbiol* 7:295-306, 1982.
- Coussement W, Ducatelle R, et al. Pathology experimental CV777 coronavirus enteritis in piglets, I. Histological and histochemical study. *Vet Pathol* 19:46-56, 1992.
- Dea S, Roy RS, et al. Physicochemical and biological properties of neonatal calf diarrhea coronaviruses isolated in Quebec and comparison with the Nebraska calf coronavirus. *Am J Vet Res* 41:23-29, 1980.
- DeBouck P, Pensaert M, et al. The pathogenesis of an enteric infection in pig, experimentally induced by the coronavirus-like agent, CV777. *Vet Microbiol* 53:157-165, 1981.
- DeBouck P, Pensaert M. Experimental infection of pigs with a new porcine enteric coronavirus, CV777. *Am J Vet Res* 41:219-223, 1980.
- Ducatelle R, Coussement W, et al. Pathology of experimental CV777 coronavirus enteritis in piglets. II. Electron microscopic study. *Vet Pathol* 19:57-66, 1982.
- Egberink HF, Ederveen J, et al. Characterization of the structural proteins of porcine epizootic diarrhea virus, strain CV777. *Am J Vet Res* 49:1320-1324, 1988.
- Hofmann M, Wyler R. Propagation of the virus of porcine epidemic diarrhea in cell culture. *J Clin Microbiol* 2235-2239, 1988.
- Hofmann M, Wyler R. Quantitation, biological and physicochemical properties of cell culture-adapted porcine epidemic diarrhea

- coronavirus(PEDV). *Vet Microbiol* 20 (2):131-142, 1989.
- Horvath I, Mocsari E. Ultrastructural changes in the small intestinal epithelium of suckling pig affected with a transmissible gastroenteritis(TGE)-like disease. *Arch virol* 68:103-113, 1981.
- Pearson MB, McNulty MS. Ultrastructural changes in small intestinal epithelium of neonatal pigs infected with pig rotavirus. *Arch virol* 59:127-136, 1979.
- Pensaert MB, DeBouck P. A new coronavirus-like particle associated with diarrhea in swine. *Arch Virol* 28:243-247, 1978.
- Pensaert MB. Porcine epidemic diarrhea. In: *Disease of swine*, ed. Leman AD, 7th ed., pp. 293-298. Iowa State Univ press/Ames, Iowa, USA, 1992.
- Pijper MB, van Nieuwstätt AP, et al. Porcine epidemic virus as a cause persistent diarrhea in a herd of breeding and finishing pigs. *Vet Rec* 132:129-131, 1993.
- Redman DR, Bohl EH, et al. Intrafetal inoculation of swine with transmissible gastroenteritis virus. *Am J Vet Res* 39:907-911, 1978.
- Schulz G. Diagnosis of epizootic viral diarrhea in swine. *Monatshefte fur veterinarmedizin* 42:772-775, 1987.
- Sibalin M, Bjorkman N. On the fine structure and absorptive function of porcine jejunal villi during the early suckling period. *Arch Experi Vet* 44:165-174, 1966.
- Staley TE, Jones EW, et al. The jejunal absorptive cell of the newborn pig: An electron microscopic study. *Anat Rec* 161:497-516, 1968.
- Thake DC. Jejunal epithelium in transmissible gastroenteritis of swine. An electron microscopic and histochemical study. *Am J Pathol* 53:149-168, 1968.
- Theil KW, Bohl EH, et al. Pathogenesis of porcine rotaviral infection in experimentally inoculated gnotobiotic pigs. *Am J Vet Res* 39:213-220, 1978.
- Theil kw, Linda JS, et al. Bohl EH. Concurrent porcine rotaviral and transmissible gastroenteritis viral infections in a three-day-old conventional pig. *Am J Vet Res* 40:719-721, 1979.
- Timoney JF, Gillespie JH, et al. Hagan and Bruner's *Microbiology and infectious disease of domestic animals*, 8th ed., pp. 897-898. Cornell University press, USA, 1988.
- Trier JS. Structure of the mucosa of the small intestine as it relates to intestinal function. *Fed Proc* 26:1391-1404, 1967.
- Woods RD. Efficacy of vaccination of sows with serologically related coronaviruses for control of transmissible gastroenteritis in nursing pigs. *Am J Vet Res* 45:1726-1720, 1984.
- 박남용, 강문일, 등. 국내에서 발생한 돼지 유행성 설사(PED)의 면역 조직화학적 연구. *대한수의학회지* 32:40, 1992.
- 박남용, 조경오, 등. 돼지 유행성 설사 바이러스의 분리 동정. *대한수의사회지* 29 : 360-365, 1993.

Request reprints from Dr. Nam-Yong Park, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwang-Ju, 500-757, Republic of Korea.

Tel) 062-530-2843, Fax) 062-530-2847, E-mail : nypark@chonnam.chonnam.ac.kr