

어류의 *Nocardia* 감염증에 대하여

이덕찬 · 조미영 · 박수일^{*†}

국립수산과학원 병리연구팀, ^{*}부경대학교 수산생명의학과

A review of nocardial infection in fishes

Deok Chan Lee, Mi Young Cho and Soo Il Park^{*†}

Pathology Team, National Fisheries Research and Development Institute, Busan 619-902, Korea

^{*}Department of Aquatic Life Medicine, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

Nocardia spp. are aerobic, filamentous, Gram-positive bacteria that found in nature as soil, plants and water saprophytes. The organisms are classified on the basis of morphology, biochemical characteristics, chemical composition of the *meso*-diaminopimelic acid (*meso*-DAP), arabinose/galactose content, mycolic acid and/or guanine plus cytosine content, and 16S rDNA/rRNA sequencing analysis. Pathogenic species of *Nocardia* cause a chronic infections in humans and animals, including the aquatic lower animals (Cetaceans and Seals), fishes and oysters. The first case of a fish infection caused by *Nocardia* spp. (*N. asteroides*) was described in neon tetra, *Hyphessobrycon innesi* by Conroy and Valdez (1963). After this, pathogenic strains of *N. seriolae* (formerly *N. kampachi*), *N. salmonicida*, *N. crassostreae* and *Nocardia* sp. were described as a causal agents of nocardiosis, in various fish and Pacific oyster farms, and infection of *Nocardia* sp. causing mass mortality of farmed snakehead has emerged in Korea of 2005. Sluggish or flashing behaviour, emaciation, exophthalmia and distended abdomen are the clinical sign of this disease. In later stages, appearance nodular and diffuse granulomatous lesions were found in skeletal muscle, gills and any of the visceral organs. The primary isolations of fish nocardia were achieved using brain heart infusion agar, Dorset egg agar, glucose yeast extract agar, (5%) goat blood agar, Lowenstein-Jensen medium, nutrient agar and tryptic soy agar. Ogawa media have also been used successfully. In human, it is thought that the principles are applied to aquatic animals, pathogenic strains of nocardiae are not killed by phagocytes, including the macrophages, monocytes and/or neutrophils. These organisms must have the ability to avoid being killed by phagocytes, as inhibit the fusion between the phagosome containing the bacterial cells and lysosomes, involves the acidification of the phagosome, modulates lysozomal enzyme and resist to oxygen radicals by superoxide dismutase (SOD) and catalase. Outbreaks of nocardial infection in aquatic animals have been associated with stressor, such as crowding, handling, high temperature, rainfall and spoiled feed. And use of chemotherapeutants have not the desired effect because of infected organs have revealed characteristic granulomas. Therefore a healthy management is probably the most important factors in the prevention of nocardial disease.

Key words: *Nocardia*, Nocardial infection, Granulomatous lesion, Aquatic animal.

1. 서 론

토양 중 방선균은 각종 유기물의 분해, 특히 난분해성 유기물 분해에 중요한 역할을 하기도

하지만 일부 *Nocardia* spp.는 소뿐만 아니라 인간, 개, 고양이, 염소 등의 육상 동물 질병 과 어류를 비롯한 수서생물에서 분리되고 있다 (Valdez and Conroy, 1963; Snieszko *et al.*, 1964;

[†]Corresponding Author : Soo Il Park, Tel : 051-620-6141,
Fax : 051-628-7430, E-mail : sipark@pknu.ac.kr

Campbell and MacKelvie, 1968; Walton and Libake, 1974; Walton and Libake, 1974; Pulverer and Schaal, 1978; Orchard, 1979; Schaal and Beaman, 1983; Chen, 1992; Chen *et al.*, 2000; Park *et al.*, 2005; Wang *et al.*, 2005). 인간으로부터 분리된 균의 다수는 *N. asteroides*로서 면역 활성이 저하되었을 때 발병하는 경향이 많으며 (Young *et al.*, 1971; Backwell munksgaard 2004), 주로 기도를 통하여 흡입되어 폐렴, 폐농양, 농흉 등의 폐병변을 일으키고 심할 경우에는 뇌농양이나 신농양 등의 전신성 nocardiosis로 나타난다 (김 등, 1995).

수생생물에서 nocardiae에 의한 질병은 *Mycobacterium* 균의 감염에 의한 피해보다 크지는 않으나 (Chinabut, 1999), 관상어, 잉어과 어류, 연어과 어류 및 가물치 등 다양한 환경에 서식하는 어류뿐만 아니라 굴과 같은 무척추 동물 그리고 고래류 및 바다사자류를 포함한 수서생물을 주로 하는 포유동물에서 질병을 유발하는 것으로 보고되고 있다 (Valdez and Conroy, 1963; Snieszko *et al.*, 1964; Campbell and MacKelvie, 1968; Pier *et al.*, 1970; Friedman & Hedrick, 1991; Chen, 1992; Friedman *et al.*, 1998; Chen *et al.*, 2000; Lipscomb, 2001; Park *et al.*, 2005; Wang *et al.*, 2005; CCWHC, 2006; Schmitt *et al.*, 2007).

*Nocardiae*에 의한 감염은 인간과 기타 동물들과 관련하여 발생하는 질병이므로 공중위생학적 측면에서 매우 중요한 균으로 판단되며, 특히 *Nocardia* sp. 균은 2005년 6월에 국내 일부 가물치 양어장의 대량 폐사를 유발하였는데 (Park *et al.*, 2005), 이것은 국내에서의 첫 보고 사례이며, 우리나라 또한 항산성균에 의한 어류의 감염증에서 자유롭지 못함을 확인하는 계기가 되었다.

그러므로 본 총설에서는 *Nocardia* 속 세균군 중 어류를 비롯한 수서생물에 감염되는 세균의 분류, 질병의 특성, 분리와 배양, 균의 병원성에 대한 숙주의 면역반응 및 공중보건학적 관점에 대하여 검토하고자 하였다.

2. 세균의 분류

*Nocardia*는 1888년 소의 질병으로부터 분리되었으며 이듬해에 *Nocardia farcinica*로 명명되었다 (Lechevalier, 1989). 사람에서 최초의 보고는 뇌로부터 분리된 호기성의 사상균에 의한 결절성 감염 사례로부터 *Mycobacterium* 감염증인 'tuberculosis' 대하여 '유결절증 (pseudotuberculosis)' 이라고 하였으며 (Eppinger, 1891), 이후 *N. asteroides*로 분류되어 nocardiae에 대한 'type strain'으로 간주되고 있다 (Gordon and Mihm, 1962; Lechevalier, 1989). 사람이나 동물의 병원성과 관련이 있는 *Nocardia* 종으로는 *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. farcinica*, *N. nova*, *N. otidiscaviarum* (*N. caviae*) 및 *N. transvalensis* 등이 있으며 (Lechevalier, 1989), 이 중 미국에서는 *N. asreroides*의 분리 빈도가 가장 높고 세계적으로는 *N. brasiliensis*의 분리 빈도가 가장 높다 (Beaman *et al.*, 1976).

Bergey's Manual of Determinative Bacteriology (9th ed.) 에서 *Nocardia*속 세균군은 방선균목 (Order Actinomycetales), 방선균과 (Family Actinomycetaceae)에 속하며, 일반적으로 방선균 (Actinomycetes)이라고 부르는 군속에 속하는 미생물로 분류하고 있다 (Holt *et al.*, 1994). 이 균은 배지에서 생육초기에 長糸狀으로 성장하고 분지하지만 나중에는 점차 短桿狀 또는 球狀의 형태를 나타내는 특성을 가진다. 방선균은 '살아있는 동안 어떤 단계에서 균사(상)을 형성하는 세균'으로 정의하는데 (Gottlieb, 1973), 형태적으로 곰팡이와 유사한 사상체를 형성한다. 방선균인 *Streptomyces*는 균사의 신장과 분지, 기중 균사의 형성, 균사의 분절 및 포자의 형성과 발아 등의 형태적 특징을 가진다. 방선균은 그람 양성 세균 중 가장 발달한 분화 형태를 가지고 있는 세균으로 이러한 분화 형태는 곰팡이에서도 관찰되지만, 유성세대가 없고 균사가 가늘다는 비교학적 특성을 가지고 있다 (Table 1).

Lechevalier and Lechevalier (1970)는 형태학적

Table 1. Identification of *Nocardia* and fungi (김 등, 1993)

Characteristics	<i>Nocardia</i>	Fungi
Subsistence of:		
nuclear membrane	-	+
mitochondria	-	+
chitin	-	+
Reproduction by:		
spirit	+	-
budding	-	+
spore	-	+
Susceptibility of antibiotics :		
penicillin	-	-
sulfonamides	+	-
antifungal	-	+
Staining:		
Gram stain	+	+
acid-fast stain	+	-
Demand at:		
aerobic	+	+
anaerobic	-	-
Epidemiology (in mammalian):		
internal cause	-	+
external cause	+	+

특성에 의하여 방선균을 3개의 group으로 분류하였다. 즉 ① 균사가 분지되어 간균이나 구균상의 단위로 분절되는 nocardioform group (*Actinomyces*, *Oerskovia*, *Nocardia*, *Mycobacterium* 및 *Rhodococcus* 등), ② 형태 분화가 발달하고 다양한 형태의 포자를 형성하는 포자형성 방선균인 Sporoactinomycetes group (*Streptomyces* 등), ③ 균사가 여러 방향으로 분화되는 특징을 가진 Multilocular sporangia (*Dermatophilus* 등) 등으로 분류하였다. 형태학적 분류에 의존하던 것을 *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* (Holt *et al.*, 1994)에서는 생화학적 특성에 따라

'The high G+C Gram positive: High G+C content of DNA; Bacteria irregular cell shape' volume에 포함하여 8개의 group (suborder)으로 분류를 시도하였다. 그리고 1990년대 16S rDNA/rRNA sequencing에 의한 분류 기법이 적용되어 유전학적 특성에 의하여 order Actinomycetales 내에 Family Mycobacteriaceae와 Nocardiaceae가 속하게 되며 Family Nocardiaceae에 Genus *Nocardia*의 다양한 균들이 포함되는 Table 2에서와 같은 분류체계를 제안하였다 (Chun and Goodfellow, 1995; Rainey *et al.*, 1995; Stackerbrandt *et al.*, 1997). 하지만 이들 방선균 상호간의 분자생물학

Table 2. Classification system of *Nocardia*

<p>Morphological classification (Lechevalier & Lechevalier, 1970)</p> <p>Nocardioform group: <i>Actinomyces</i>, <i>Nocardia</i>, <i>Mycobacterium</i>, <i>Oerskovia</i> and <i>Rhodococcus</i></p> <p>Sporoactinomycetes group: <i>Strptomyces</i></p> <p>Multilocular sporangia: <i>Dermatophilus</i></p>
<p>Chemical classification (Berger's Manual of Determinative Bacteriology, 9th ed.; Holt <i>et al.</i>, 1994)</p> <p>Nocardioform group</p> <p>Multilocular sporangia group</p> <p>Actinoplatenes group</p> <p>Streptomycetes group</p> <p>Maduromycetes group</p> <p>Thermomonospora group</p> <p>Thermoactinomycetes group</p> <p>etc. group</p>
<p>Gene based classification (16S rDNA/rRNA sequencing; Stackerbrandt <i>et al.</i>, 1997)</p> <p>Class Actinobacteria</p> <p>Order Acidimicrobiales</p> <p>Actinomycetales</p> <p>Suborder Corynebacterineae</p> <p>Family Mycobacteriaceae</p> <p>Nocardiaceae</p> <p>Genus <i>Nocardia</i></p> <p><i>Rhodococcus</i></p> <p>Bifidobacteriales</p> <p>Coryobacteriales</p> <p>Rubrobacteriales</p> <p>Sphaerobacteriales</p>

유사성은 아주 높은데, *Nocardia asteroides*가 생성하는 SOD의 cDNA sequence 서열을 바탕으로 하여 제작된 primer를 이용하면 *Mycobacterium*, *Rhodococcus*, *Gordonia* 및 *Streptomyces* 등과 교차반응을 나타낸다 (Loeffler *et al.*, 2004).

*Nocardiae*의 분류가 시도된 수십년의 기간 동안 형태학적, 화학적 그리고 유전학적 특성에 의한 분리 시도 외에 다양한 방법이 적용되었다.

즉 mycolic acid는 방선균 중의 일부, 즉 *Mycobacterium* 속과 Actinomycetales (*Nocardia*, *Gordonia*, *Rhodococcus*, *Dietzia*, *Tsukamurella* 및 *Corinebacterium* 아목) 등의 균에만 한정되어 있으므로 분류 인자로 사용 가능하며 (Minnikin and Goodfellow, 1981; Butler *et al.*, 1987; Lechevalier, 1989; Goodfellow, 1992), mycolic acid는 peptidoglycan과 arabinogalactan polymer

에 의하여 연결되어 있다. Nocardiae가 가지는 mycolic acid는 C₄₄에서 C₆₆의 다양한 탄소쇄 (carbon chain)를 가지는데 이는 *Mycobacterium* 속, *Nocardia*속 및 *Corinebacterium* 이목 순으로 많다 (Butler *et al.*, 1987; Goodfellow, 1992;鈴木 등, 2005). 특히 어류 병원체와 관련이 있는 *N. seriolae*는 홀수의 mycolic acid를 다량 함유하고 있다 (Kudo *et al.*, 1988). Mycolic acid에 의한 *N. asteroides* complex 사이의 특징은 불포화도 (the degree of saturation), 평균 탄소수 (the average of carbon number) 및 α -alkyl branch의 구조 등에 의하여 구분되어 질 수 있다 (Nishiuchi *et al.*, 1999).

인간에 병원성을 가지는 *N. asteroides*, *N. farcinica* 및 *N. nova* 등을 '*N. asteroides* complex'라하며 이들의 분류는 이전부터 매우 중요하게 인식되어져 왔다. *N. asteroides* complex는 항생물질의 감수성에 따라 분류되기도 하는데 *N. asteroides*는 cefamandole와 tobramycin에 감수성을 가지며, *N. farcinica*는 erythromycin, cefamandole 및 tobramycin에 저항성을 가지며, *N. nova*는 erythromycin, cefamandole 및 tobramycin에 감수성을 가진다 (Biehle *et al.*, 1996; Kageyama *et al.*, 2004). 또한 이들 인간과 관련한 균의 동정에 biochemical, physiological 및 nutritional characters (Goodfellow, 1971; Kurup and Schmitt, 1973), antibiotic sensitivity (Wallace *et al.*, 1991), opacification of Middlebrook agar (Flores and Desmond, 1993), yeast killer system (Provst *et al.*, 1995) 및 PCR-restriction fragment length polymorphism (Steingrube *et al.*, 1997) 등의 방법들이 적용되고 있다.

3. 세균의 특성

Nocardia spp.는 호기성, 근사상 및 비운동성의 그람 양성 세균으로 자연 수계에서 free-living을 하며 저질, 식물, 담수 및 해양 환경에서 검출되

는 사물기생균이다 (Orchard and Goodfellow, 1980; Lechevalier, 1989; Austin and Austin, 1999; Frerichs, 1993).

Nocardiae 균의 형태는 brain heart infusion agar, 2% trypton agar 및 nutrient agar 등에서 근사상의 형태로 관찰되며, 이들 배지에서 30°C, 12시간 정도 배양을 하게 되면 0.5-1.5 μm ×10-30 μm 크기의 가지를 가진 균이 관찰된다 (Beaman and Shankel, 1969). 이들 균군은 Gram 양성의 균으로서 약한 항산성을 가지므로 Ziehl-Neelson 염색 과정에서 일반적으로 *Mycobacterium* 등에 사용하는 탈색액인 3% 염산-알콜 용액 대신 0.5-1% 황산 용액으로 탈색하면 항산성 염색이 된다 (modified Kinyoun 항산성 염색법). 특히, *N. seriolae*는 *N. asteroides* 보다 더욱 약한 항산성의 특성을 가지므로 염색에 유의하여야 한다 (Frerichs, 1993). 이러한 항산성은 Sabouraud dextrose agar (SDA), BHIA 및 혈액한천배지에 배양하면 없어지기도 한다 (김 등, 1993).

Nocardiae 균은 meso-diaminopimelic acid (meso-DAP), arabinose와 galactose, mycolic acid 및 G+C content 등을 다량 함유한 화학적 특성을 가진다 (Goodfellow and Lechevalier, 1989; Goodfellow, 1992). *Nocardia* cell wall은 화학적으로 또는 구조적으로 복잡한데 특히 지질성분이 많으며 (Beaman, 1975; Beaman *et al.*, 1981), 특히 mycolic acid는 *Mycobacterium*과 *Nocardia*, *Gordonia*, *Rhodococcus*, *Dietzia* 및 *Corynebacterium* 등을 포함하는 Actinomyceteles의 특이적 세포벽 성분 중의 하나로 길이의 폭, 2차 결합수와 작용기 등이 균종 및 균속에서 차이를 나타낸다 (Minnikin and Goodfellow, 1981; Brennan, 1988). mycolic acid는 장쇄 2-alkyl-3-hydroxy fatty acid로 천연유기화합물 중 총탄소수가 가장 많은 물질에 속한다. mycolic acid는 *Mycobacterium*에서 분리된 C₆₀ 이상의 장쇄에 대한 표현으로 *Nocardia*에서 분리된 것은 nocardomycolic acid라고 부르기도 한다. 인간에 강한 병원성을 나타내는

Table 3. A report of nocardial infections in aquatic animals**<Fishes and invertebrates>**

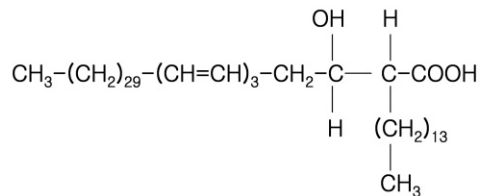
Species	Locality	Reference
<i>Nocardia</i>	USA	Snieszko <i>et al.</i> (1964)
<i>asteroides</i>		
Formosa snakehead (<i>Channa maculata</i> Lacepede)	Taiwan	Hsu <i>et al.</i> (1977) Chen <i>et al.</i> (1989) Chen (1992b)
Neon tetra (<i>Parachanna innesi</i>)		Conroy (1964)
largemouth bass (<i>Micropterus salmoides</i>)	Taiwan	Lai <i>et al.</i> (1991) Chen (1992b,c)
<i>N. seriolae</i>		
yellowtail (<i>Seriola quinqueradiata</i>)	Japan	Kariya <i>et al.</i> (1968) Kubota <i>et al.</i> (1968) Kusuda & Taki (1973) Kusuda <i>et al.</i> (1974) Kumamoto <i>et al.</i> (1985)
Olive flounder (<i>Paralichthys olivaceus</i>)	Japan	Kudo <i>et al.</i> , (1988)
sea bass (<i>Lateolabrax japonicus</i>), adult	Taiwan	Chen <i>et al.</i> (2000)
large yellow croaker (<i>Larimichthys crocea</i>)	China	Wang <i>et al.</i> (2005)
<i>Nocardia</i> sp.		
rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	USA	Valdez & Conroy (1963)
bogenforellen (<i>Salvelinus fontinalis</i>)		Heuschmann-Brunner (1966)
brook trout (<i>Salvelinus fontinalis</i>)	Canada	Campbell & MacKelvie (1968)
chinook salmon (<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>)	USA	Wolke & Meadet (1974)
white-clawed crayfish (<i>Austropotambius pallipes</i>)	England	Alderman <i>et al.</i> (1986)
giant Gourami (<i>Osphronemus goramy</i>)	Japan	Kitao <i>et al.</i> (1989)
Atlantic salmon (<i>Salmo salar</i>)	Australia	Brnasden <i>et al.</i> (2000)
snakehead (<i>Channa arga</i>)	Korea	Park <i>et al.</i> (2005)
<i>Strptomyces</i>		
<i>salmonicida</i> ³⁾		Rucker (1949)
<i>N. crassostreae</i>		
Pacific oyster (<i>Crassostrea gigas</i>)	USA/ Canada	Friedman <i>et al.</i> (1998)

(continued)

<i>Nocardia</i> -like	Pacific oyster	USA/	Friedman & Hedrick (1991)
	(<i>Crassostrea gigas</i>)	Canada	Friedman <i>et al.</i> (1991)
<Lower animals: Cetaceans and Seals>			
<i>Nocardia asteroides</i>	Pilot whale (<i>Globiocephala scammoni</i>)	USA (Hawaii)	Pier <i>et al.</i> (1970)
	Beluga Whale (<i>Delphinapterus leucus</i>)	USA	Schmitt <i>et al.</i> (2007)
<i>N. brasiliensis</i>	Pacific bottle-nosed dolphin (<i>Tursiops gillii</i>)	USA (Hawaii)	Pier <i>et al.</i> (1970)
<i>N. otitidiscaviarum</i> ¹⁾	Pacific bottle-nosed dolphins (<i>Tursiops gillii</i>)	USA (Hawaii)	Pier <i>et al.</i> (1970)
	Hooded seal (<i>Cystophora cristata</i>)	Canada	CCWHC ³⁾ (2006)
<i>N. paraguayensis</i>	bottlenose dolphin (<i>Tursiops truncatus</i>)	USA/ Canada	Friedman & Hedrick (1991) Friedman <i>et al.</i> (1991)
<i>Nocardia</i> spp.	beluga whale (<i>Delphinapterus leucas</i>)	USA	Lipscomb (2001)

¹⁾ Synonym *Nocardia salmonicida* (Isik *et al.*, 1999).²⁾ Previously known as *N. caviae*.³⁾ CCWHC, Canadian Cooperative Wildlife Health Centre.

독성 *N. asteroides* GUH-2 균주의 대수증식기에는 세포벽 중량의 2.5%를 차지하며, 주요 구조체인 C₅₄ mycolic acid의 일반적인 구조는 아래와 같다.



또한 DNA의 guanine-plus-cytosine composition은 64-72 mol%로서 다른 균에 비하여 매우 높으며, 이 성분은 Table 3에서와 같이 어류 병원성 nocardiae 내에서도 약간의 차이를 나타낸다 (Lechevalier, 1989; Goodfellow, 1992).

4. 수서생물에서의 nocardiosis

*Nocardiae*는 사람과 동물의 질병을 유발시키

는 환경 미생물로서 *N. asteroides*는 사람, 개, 고양이, 양, 염소 및 어류 등에서 보고되었다 (Pulverer and Schaal, 1978; Walton and Libake, 1974; Orchard, 1979; Beaman, 1983; Schaal and Beaman, 1983; Beaman, 1994).

수서생물에서의 *Nocardiae*에 의한 감염 보고는 Table 3에 나타내었다. 어류로부터 분리된 *Nocardiae*는 *N. asteroides*, *N. salmonicida* (formerly *Strptomyces salmonicida*), *N. seriolae* (formerly *N. kampachi*) 및 *Nocardia* sp. 등이 있다. 어류의 Nocardiosis에 대한 최초 보고는 neon tetra, *Hyphessobrycon innesi*에서의 *N. asteroides* 이었으며 (Valdez and Conroy, 1963), 이후 무지개송어, *Oncorhynchus mykiss* (Snieszko *et al.*, 1964), 강송어, *Salvelinus fontinalis* (Campbell and MacKielvie, 1968), 방어, *Seriola quinqueradiata* (Kariya *et al.*, 1968; Kubota *et al.*, 1968), 대만 가물치, *Channa maculata* (Chen, 1992), 농어, *Lateolabrax*

japonicus (Chen *et al.*, 2000) 및 부세, *Larimichthys crocea* (Wang *et al.*, 2005) 및 가물치, *Channa arga* (Park *et al.*, 2005) 등의 다양한 어류에서 보고되었다. 특히, Kariya 등 (1968)과 Kubota 등 (1968)에 의하여 분리된 균은 *N. seriolae*의 'type strain (JCM 3360)'로 사용되고 있다 (Kudo *et al.*, 1988).

어류에서의 Nocardiosis는 전신성의 만성적 결절성 질병으로 이들 질병에 감염된 어류는 쇠약, 활동 둔화 및 체표 변성 등을 수반하며 감염 상태가 진행되면 불안 (cachexia), 복수, 체표 궤양, 골격근 내로의 병소 확대와 이로 인하여 각종 내부 장기 (신장, 비장, 심장 및 간 등)의 팽윤과 장기의 탈색 등이 관찰된다 (Kubota *et al.*, 1968). 어류에서의 nocardiosis는 전신적 질병으로 나타나며 체표 및 내부 장기의 병소, 특히 전형적인 백색 또는 연한 황색 결절이 관찰되는데 (Fig. 1), 근육뿐만 아니라 간, 비장, 신장, 장(막), 부레 등의 복강 내 주요 장기, 심장과 아가미 (gill tuberculosis) 등에 0.1-0.2 mm 크기의 결절이 관찰된다 (Campbell and Mackelvie, 1968; Kusuda *et al.*, 1974; Austin and Austin, 1999; Chen, 1992; Chinabut, 1999; Chen *et al.*, 2000). Formosa snakehead, *Channa maculata*에서의 실험 감염에서는 발광적이며 불규칙적 유영 후 폐사가 일어났으며, largemouth bass, *Micropterus salmoides*는 체표 궤양, 복부 팽만 그리고 내부 장기에 연한 황

색의 결절이 확인되었다 (Chen, 1992). 해산어인 sea bass, *Lateolabrax japonicus*에서는 체표 궤양 병소가 형성되며 아가미, 심장, 비장, 부레, 신장 및 간 등의 표면에 지름 1-2 mm 크기의 밝은 노란색의 결절이 관찰된다 (Chen *et al.*, 2000). 또한 Friedman 등 (1998)은 미국과 캐나다 북서태평양 연안의 Pacific oyster, *Crassostrea gigas* 병소로부터 *N. crassostreae* sp. nov.를 분리하였으며 이 해역에서는 이전에도 *Nocardia*-like bacteria를 분리 보고한 예가 있다 (Friedman and Hedrick, 1991; Friedman *et al.*, 1991).

Nocardiosis는 수중 또는 물과 면한 지역 및 해역에 서식하는 lower animals (cetaceans 및 seals)에도 발생하는데, *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum*, *N. paraguayensis* 및 *Nocardia* spp. 등에 의하여 Pilot whale, *Globiocephala scammoni*, Beluga Whale, *Delphinapterus leucus*, Pacific bottle-nosed dolphin, *Tursiops gillii* 및 bottle-nosed dolphin, *T. truncatus* 등에서 감염이 보고되고 있다 (Pier *et al.*, 1970; Lipscomb, 2001; Schmitt *et al.*, 2007). Canada 서부 해안에서 *N. otitidiscaviarum*에 감염되어 발견된 juvenile hooded seal, *Cystophora cristata*는 양쪽눈 결막염 (inflammation of conjunctiva), 코에 농 (purulent) 흘러나오며, 백혈구 수가 급격히 증가하였고, 폐, 비장 및 간에 다수의 결절이 확인되었다. 또한 간, 폐, 림프절, 비장 및 뇌에 다수



Fig. 1. External and Internal sign of the diseased snakehead. A, External signs, distended abdomen and hemorrhaging around anus are seen; B, Internal signs, many white nodules varying in size are seen in the internal organs. (from Park *et al.*, 2005).

의 염증세포 (neutrophils)의 침윤이 확인되었다 (CCWHC, 1990). 이 균은 인간의 체표, 중추신경계 및 폐에 감염된 예가 있다 (Beaman and Beaman, 1994). *Nocardia* sp. 균에 감염된 고래류와 바다사자류는 조직 병리학적 관찰에서 다양한 크기의 결절이 관찰되며 중앙부에 necrotic tissue debris와 일부 세균 결합물질들이 관찰되며 주위에는 epithelial cells에 의하여 싸여 있고, young nodule 내에는 macrophage와 epithelial cells가 관찰된다 (Pier *et al.*, 1970; CCWHC, 1990; Lipscomb, 2001; Schmitt *et al.*, 2007).

5. 배양 및 분리

Nocardia 균의 배양과 분리는 *Mycobacterium*에서 사용되는 방법과 동일하게 적용된다. 근육,

내부 장기 (간, 비장, 신장, 장, 심장 및 뇌)와 복강의 결절 등에서 분리하며 균 분리를 위한 배지로는 brain heart infusion agar (BHIA), Dorset egg agar, glucose yeast extract agar (GYEA), (5%) goat blood agar, Lowenstein-Jensen medium, nutrient agar 및 tryptic soy agar (TSA) 등이 사용된다. 균을 배양한 배지는 18-37°C에서 배양하면 보통 24시간째부터 21일 이내에 세균 집락을 확인할 수 있다 (Conroy, 1964; Snieszko *et al.*, 1964; Frerichs, 1993; Austin and Austin, 1999; Chun *et al.*, 2000). 특히 분리용 배지로서는 1-3% K₂HPO₄가 첨가된 Ogawa's medium (Table 4)이 사용되는데 (Table 4, Kono *et al.*, 2002), 어류 병소로부터 병원균을 배양하면 배양 후 약 5일 정도 경과하면 1-2 mm 크기의 tan/yellow colony가 관찰 (Fig. 2)되며 길게는 여러 달 동안 관찰하여야 한다

Table 4. Formula of Ogawa's egg medium (Tsukamura, 1967)

Formula	Quantity
sodium glutamate	1.0 g
1~3% K ₂ HPO ₄	1.0~3.0 g
distilled water	100 ml
whole eggs	200 ml
glycerol	6 ml
malachite green	6ml of 2% (w/v) solution

: sterilized at 85-90°C (60 min).

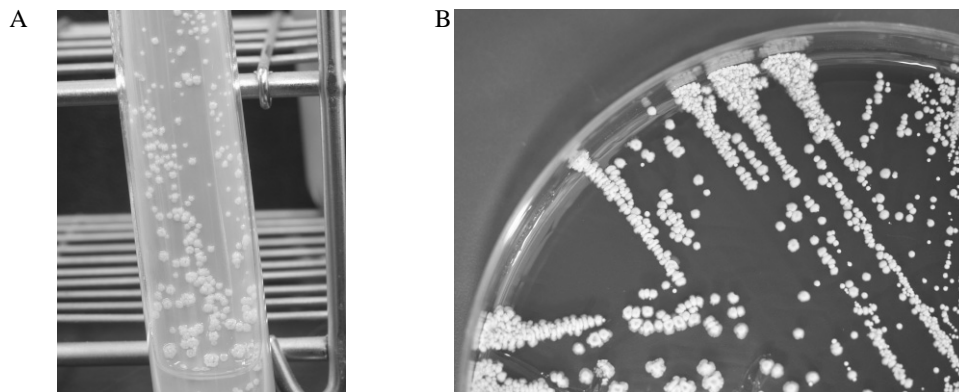


Fig. 2. Characteristics of *Nocardia* sp. A, Colonies on 3% Ogawa media (14 days old culture); B, Colonies on the sheep blood agar (30 days old culture). (from Park *et al.*, 2005).

(Bransden *et al.*, 2000). BHIA에서의 세균 집락은 convex, irregular, pale yellow, waxy, wrinkled colony를 형성하고 일부 균의 집락 가장자리는 균사상으로 뻗어가는 것이 확인되기도 한다. 배지 종류 또는 균종에 따라서 백색에서 분홍빛의 기중균사 (aerial hyphae)를 형성하지만 수용성의 색소는 형성하지 아니 한다 (Friedman *et al.*, 1998; Isik *et al.*, 1999).

배양 온도는 보통 25-37°C이지만 적정 성장 온도는 27-30°C 정도이며 *N. asteroide*를 제외한 *N. crassostreae*, *N. salmonicida* 및 *N. seriolae*의 성장은 37°C에서는 급격히 저하되며 41°C에서는 성장은 하지 않았다 (Frerichs, 1993; Chun *et al.*, 2000).

실험실에서 nocardiae에 의한 질병의 진단은 어려운 것으로 생각되고 있는데 이는 임상 시료로부터 배지로 균을 분리 · 하고 배양할 때 성장 기간이 매우 길고 다양한 형태의 집락 형태가 나타나기 때문에 성장과 형태에 대한 이러한 특징들은 nocardiae 분류를 위한 실험에 장애가 되기도 한다 (Berd, 1973; Gorden, 1981; Collins, 1988; Beaman and Beaman, 1994).

6. 진단

Nocardia 균에 감염된 어류는 mycobacteriosis에 의한 증상과 매우 유사하므로 정확한 균주의 검출과 진단은 중요하다 (Frerichs, 1993). 감염 초기에 어종과 감염 원인 균종에 따라 힘없이 유평하거나 때로는 발광유형을 하며 수조벽에 옆구리를 문지르는 행동이 관찰된다. 질병이 진행됨에 따라서 식욕 감퇴, 어체 쇠약, 꼬리지느러미 탈락, 복부 팽만 등의 외부 증상이 나타나며, 피부, 근육, 아카미뚜껑 및 내부 장기에 소형의 결절성 병소가 관찰된다 (Kubota *et al.*, 1968; Kusuda *et al.*, 1974; Austin and Austin, 1999; Bransden *et al.*, 2000; Wang *et al.*, 2005).

Nocardia 균의 진단과 동정에는 형태학적 및 생화학적 특성이 이용된다 (Table. 5). 감염된 어

류의 내부 장기나 결절 부분을 압인표본 (stamp)으로 제작하여 직접 Gram 염색법과 Ziehl-Neelsen 염색법으로 염색하게 되면 구형에서 난형 (oval form) 또는 길고 가느다란 격막 (septate)을 가진 가지를 가진 간상 (rod form)의 세균 형태를 관찰할 수 있다 (Beaman *et al.*, 1975; Chun *et al.*, 2000). 생화학적 특성 확인은 주로 0.3-1%의 adenine, casein, elastin, hypoxanthine, tyrosine, urea 및 xanthine 등의 분해능 측정과 탄소원이나 질소원 사용능 등에 의하여 이루어진다 (Gordon and Mihm, 1962; Goodfellow, 1971; Kusuda and Taki, 1973; Kusuda *et al.*, 1974; Kudo *et al.*, 1988; Frerichs, 1993; Friedman *et al.*, 1998; Austin and Austin, 1999; Isik *et al.*, 1999; Chun *et al.*, 2000; Wang *et al.*, 2005).

또한 다양한 화학적 markers, 즉 meso-aminopimelic acid (meso-DAP), wall sugar (arabinose와 galactose) 및 mycolic acid의 분석 등에 의한 방법들을 이용하기도 한다 (Hoare and Work, 1957; Staneck and Roberts, 1974; Minnikin *et al.*, 1980; Beaman and Moring, 1988; Friedman *et al.*, 1998).

DNA base composition (DNA G+C content)과 16S rDNA/rRNA gene의 PCR amplification과 sequencing 등의 기술이 진단과 동정에 적용된다 (Nelson *et al.* 1984; Friedman *et al.*, 1998; Chun and Goodfellow, 1995). 16S-23S rRNA internal transcribed spacer의 합성을 통한 *N. seriolae*의 진단에 사용된 primer Noca-f (5'-GTT ATG TGT GAT AGA CGG CAG TC-3')과 Noca-r (5'-TTC TTC AAA AGG CAC GCC ATC ACC-3')를 사용하여 denaturation (94°C, 60s), annealing (55°C, 120s) 및 extension (74°C, 240s)을 30cycle로 처리한 후 final extension (74°C, 5 min)을 하게 되면 *Lactococcus garviae*와 *Photobacterium damsela*는 물론 *Mycobacterium* sp.와 구분이 가능하며 (Kono *et al.*, 2002), 16S rRNA partial sequencing을 위한 primer set (NG1, 5'-ACC GAC CAC AAG GGG G-3'; 5'-NG2, GGT TGT AAA CCT

Table 5. Phenotypic properties that distinguished isolate strains from the aquatic animals of *Nocardia* species. Data taken from Rucker (1949), Orchard & Goodfellow (1980), Goodfellow (1997), Chun *et al.*, (1998), Friedman *et al.* (1998) and Chun *et al.*, (2000)

Property	<i>N.</i> <i>asteroides</i>	<i>N.</i> <i>crasostreae</i>	<i>N.</i> <i>salmonicida</i>	<i>N.</i> <i>seriolae</i>
Colony colour:				
Beige	+	-	+ ¹⁾	-
Pale orange	-	-	-	+
pale yellow	-	+	-	+
Colony morphology:				
Aerial hyphae	+	-	+	-
Filamentous margins	+	+ ^w	-	+ ^v
Growth into agar	+ ^w	+ ^w	+	+ ^w
Dry and waxy	+/-	+		+
Raised and convex	-	-	+	-
Wrinkled	+ ^v	+	+	+
Soluble pigment	+	-		-
Micromorphology:				
Beaded	+ ^v	+ ^v	+	+ ^v
Filamentous	+	+	+	+
Figmentation into rods and cocci	+	+		+
Staining properties:				
Acid-fast	+ ^w	+	-	+ ^w
Gram	+	+	+	+
Periodate-Schiff	+	+		+
Growth at 37°C	+	-	-	-
45°C	-	-	-	-
Esculin hydrolysis	-	+	+	+
Nitrate reduction	+	ND	+	+
Decomposition of				
Adenine (0.4%)	-	ND	-	-
Casein (1.0%)	-	-	-	-
Elastin (0.3%)	-	ND	-	-
Hypoxanthine (0.4%)	-	-	-	-
Tyrosine (0.5%)	-	-	-	-
Urea (0.5%)	-/+	-	-/+	-
Xanthine (0.4%)	-	-	-	-
Utilization of				
Adonitol				
Arabinose	-		-	-
Galactose	-		+	
Glucose	+		+	
Inositol	-		-	
Maltose	-		-	-
Mannitol		ND		
Mannose	-			+
Rhamnose	-	ND	-	-
Sorbitol	-	ND	+	-
Sodium acetate (0.1%)	+	ND	+	+
Sodium citrate (0.1%)	+	-	+	+
DNA G+C content (mean mol%)	70.8	68.8	67	69.5

¹⁾ White or pinkish white.

+, >90% of strains positive; -, >90% of strains positive.

ND, not determined; w, weakly; v, variable.

CTT CGA-3')를 이용하여 denaturation (95°C, 60s), annealing (55°C, 20s) 및 extension (72°C, 60s)을 30 cycle로 증폭한 후 final extension (74°C, 5 min)을 하게 되면 *Nocardia* 및 non-*Nocardia*를 구분할 수 있다 (Laurent *et al.*, 1999; Park *et al.*, 2005).

면역학적 진단에는 세균의 성장에 따라 배지 배양액 증으로 분리한 54 kDa의 (glyco)protein을 이용하는데, *Nocardia* spp.의 공통 항원인 이 단백질의 monoclonal antibody를 이용하여 immunodiagnosis에 이용할 수 있다 (Sugar *et al.*, 1985; Angeles and Sugar, 1987; Boiron *et al.*, 1992; Ruimy *et al.*, 1994).

7. 전염병학

사람의 경우, *Nocardia* 균에 의한 질병의 발생 빈도는 높지 않으나 면역능이 저하된 환자에 감염되기 쉽다 (Young *et al.*, 1971; Backwell munksgaard 2004, 2004). Nocardiosis는 호흡기를 통한 균의 흡입에 의하여 질병이 전파되며 결핵이나 세균성 폐렴과 같이 폐감염을 일으키며 (Frazier *et al.*, 1975; Beaman, 1976; Brechot *et al.*, 1987), 수중생활에 의한 피부감염도 나타날 수 있다 (Hawrot and Carter, 2004). 사람에서 주로 감염을 일으키는 균종은 *N. asteroides*, *N. caviae* 및 *N. brasiliensis* 등이며 (Hawrot and Carter, 2004), 이 중 *N. asteroides*는 수서 동물에도 감염된 사례가 있으므로 인간-어류 공통감염의 가능성이 있을 것으로 생각된다.

어류에서의 *Nocardia* 감염 확산에 대한 뚜렷한 실험적 결과는 없는 실정이다. 그러나 *Nocardia* 균주는 환경에 광범위하게 분포하므로 감염 가능성이 항상 존재하며, 어류의 감염은 밀식 또는 다양한 환경적 stressor가 영향을 미칠 수 있는 가능성에 비추어 '개체-개체'로의 수평적 감염 가능성이 있을 것으로 생각되며 또한 생사료 공급에 의한 '먹이-어류'로의 감염 가능성이 있을 것으로 생각된다 (Frerichs, 1993).

8. 독성 및 병원성

Nocardia 균에 의한 감염증은 사람과 동물의 다양한 장기에 감염되어 급성 및 만성 감염 증상을 나타낸다. 사람에게 있어 가장 일반적인 감염 증상은 'pulmonary nocardiosis'로서 'flu' 유사 증상이나 결핵 (tuberculosis)과 같은 다른 원인에 의한 폐 감염 증상을 나타내는데, 이러한 감염증은 대부분 면역능이 저하된 사람에게 나타난다 (Frazier *et al.*, 1975; Beaman *et al.*, 1976; Brechot *et al.*, 1987). 인간과 관련한 nocardiae는 microglia에 부착하고 증식하기도 하는데 (Beaman and Beaman, 1993), 이것은 중추신경계 (특히, 뇌)에 특히 감염이 잘 일어나는데 (Beaman and Ogata, 1993) *Nocardia*는 폐, 뇌 및 피부에서 발병의 원인으로 주로 분리된다 (Schaal and Beaman, 1983).

Nocardiosis는 육안적인 증상이 확인되기 이전에 어류의 조직 내에서 수개월에 걸쳐 아주 느리게 증식하여 폐사를 증가시키므로 어류에서의 nocardiosis는 전신성 결절성 질병으로서 만성적 감염에 따른 증상을 나타낸다 (Sheppard, 2006). 결절의 중심 부분에는 histocyte, lymphocyte 및 다핵성의 giant cells가 포함된 괴사 물질을 함유하며 이들은 섬유조직에 의해 둘러 싸여 있고 다수의 항산성균을 포함하고 있다 (Chinabut, 1999; Park *et al.*, 2005).

수생생물에서의 병원성 인자에 대한 연구 보고는 빈약하나 *N. asteroides*의 경우 인간과 육상 동물뿐만 아니라 수서동물에서도 분리가 되며 nocardiae 내에서 주로 연구가 되는 균주이므로 이 균이 가지는 병원성과 *N. crassostreae*, *N. salmonicida*, *N. seriolae* 및 *Nocardia* sp. 등 어류로부터 분리된 균주의 병원성 인자와 유사하거나 유사한 작용을 할 것으로 생각된다. *N. asteroides*의 병원성 기작은 다수의 요인에 의한 복합적 작용으로 작동한다 (Beaman, 1976, 1992; Schaal and Beaman, 1983). 포유류에 대한 nocardiae의 병원성은 중추신경계, 특히 뇌에 나타나

는 경우가 많은데 이것은 혈액을 따라 이동하며 중추신경계에 정착하기 때문이다 (Beaman, 1992; Ogata and Beaman, 1992). *N. asteroides*의 성장과 병원성과의 관련성을 조사한 결과, 다른 시기에 비하여 대수증식기 (log-phase)에 해당하는 시기에 가장 강한 독성을 나타내는데 (Beaman and Maslan, 1978; Beaman and Moring, 1988), BALB/c mice에 대하여 *N. asteroides* 균의 성장단계에 따라 독성 시험을 한 결과 C_{54:3} mycolic acid의 양에 따라 독성 차이가 나는 것으로 확인되었다 (Beaman *et al.*, 1981).

*N. asteroides*의 병원성 인자는 숙주의 phagocytes에 의하여 일어나는 식작용의 살해에 저항하는 기구 및 성분에 대한 연구가 많은 부분을 차지하는데, murine model을 이용한 *Nocardia* 질병은 host-parasite interaction과 병원체의 독성 기작에 의하여 유도된다 (Beaman, 1983, 1992; Beaman and Moring, 1988; Ogata and Beaman, 1992; Beaman and Beaman, 1994). 세균 세포벽 성분인 glycolipid는 *Corynebacterium*, *Mycobacterium* 및 *Rhodococcus* spp. 등에서도 관찰되는데 (Ekizlerian *et al.*, 1986; Yano *et al.*, 1987; Beaman and Moring, 1988; Silva *et al.*, 1979, 1988; Ioneda *et al.*, 1989), cord factor (trehalose-6,6'-dimycolate)로도 불리며 이들의 역할은 인지질낭 (phospholipid vesicles)의 fusion을 억제하는 역할을 한다 (Spargo *et al.*, 1991). 그러므로 nocardiae는 식작용된 후 cord factor에 의하여 phagosome-lysosome fusion의 억제 (Spargo *et al.*, 1991; Beaman, 1994), phagosome 형성 후 일어나는 phagolysosome 내 acidification 작용의 억제 (Black *et al.*, 1986a) 및 superoxide dismutase (SOD)와 catalase 생성에 의한 oxygen dependent killing mechanism의 억제 등을 통하여 숙주세포의 살해기작에 대응한다 (Beaman *et al.*, 1983; Beaman, 1985; Beaman and Beaman, 1990; Beaman, 1994; Alcendor *et al.*, 1995).

어류에서 분리되는 nocardiae의 병원성에 대한 연구는 많지 않다. *Nocardiae*에 감염된 양식어류

의 폐사는 어류에 따라 또는 균주나 실험방법에 따라 다양한 차이를 보인다. Taiwan의 sea bass (25-30 cm, 7 months old) 양어장에서의 누적폐사율은 약 17.5%이었다 (Chen *et al.*, 2000). 그러나 실험 감염에 의한 경우에는 보다 높은 폐사정도를 나타내는데, Formosa snakehead와 largemouth bass에 각각 *N. asteroides* 균액을 3.5×10^9 (8 mg bacteria/fish)의 농도로 근육 및 복강에 주사를 하면 주사 후 28일째에 95% 이상의 폐사율을 나타내었으며, 이 균에 의한 병소는 실험 개체의 전 장기에서 확인되었으며, 주요 목표 장기는 근육이었고 다음으로 심장과 신장인 것으로 확인되었으며 간에 대한 영향이 가장 낮은 것으로 나타났다 (Chun, 1992a, b). *N. seriolae* 균액을 40g 전후의 sea bass에서 1×10^7 bacteria/fish를 복강주사하면 10일 이내에 100% 폐사가 발생하며 (Chen *et al.*, 2000), 200g 전후의 large yellow croaker에 대하여 복강 (intraperitoneal injection; 6.025×10^7 bacteria/fish), 경구 (intragastric injection; 1.05×10^8 bacteria/fish) 및 침지 (immersion; 1.47×10^7 bacteria/ml, 20분) 공격실험을 한 결과 복강주사와 침지실험에서는 100% 폐사가 나타났으나 경구감염에 의한 폐사는 나타나지 않았다 (Wang *et al.* 2005). 이들은 입과 복부에 anorexia, emaciation 및 distension이 나타나며, 복강의 장기에 granuloma가 확인된다. 또한 haemorrhage와 Zenker's necrosis를 특징으로 하는 병소가 나타났다 (Kubota *et al.*, 1969; Chun *et al.*, 1989; Chen, 1992b; Chun *et al.*, 2000).

9. 면역반응

인간과 관련한 독성 *Nocardia* 균주는 기회감염성 세포 내 기생체로서 일반적으로 macrophage, monocyte 또는 polymorphonuclear neutrophil에 의하여 잘 살해되지 않는다 (Beaman *et al.*, 1985; Filice *et al.*, 1980; Beaman, 1994; Beaman and Beaman, 1994). 그것은 복합적으로 또는 다양한 살해 저항 기작을 가지고 있기 때문인데 (Fig.

포의 oxygen-dependent killing mechanism에 대한 것이다.

어류에서 분리된 *Nocardia* 세균군의 면역반응에 대한 연구는 아직 부족한데, attenuated live *N. seriolae*를 이용한 면역 시험에서 투여 72시간 이내에 임파구와 granulocyte의 증가하거나 (Kusuda *et al.*, 1989), 식작용에 대식세포 (macrophages)와 상피세포 (epitheloid cells)가 작용하여 결절을 형성하는 것이 관찰된 정도이다 (Chun *et al.*, 2000). 하지만 이 균군의 주요 증상인 결절을 형성하는 특성에 미루어 상기의 인간에 대한 면역반응과 유사한 반응을 나타낼 것으로 생각된다.

10. 양어장 관리

Nocardiosis는 생존능 시험에서 깨끗한 해수에 비하여 오염된 물에서의 생존 기간이 증가하는 것으로 알려져 있으며, 밀식, 강수량, 수온의 급상승 또는 그리고 부적합한 먹이 등의 환경적 스트레스에 의하여 질병에 쉽게 감염될 수 있으므로 사육환경의 개선이 가장 좋은 예방법이라고 할 수 있다 (Conroy, 1964; Karuya *et al.*, 1968; Kusuda and Nakagawa, 1978; Chen *et al.*, 2000). 특히 수족관에서 사육되고 있는 어류는 밀식, 적정수온 이상의 사육수온 그리고 또는 영양 결핍 등이 이 질병의 원인이 될 수 있으므로 이들 문제에 대한 관리가 필요할 것이다 (Conroy, 1964). 특히 성어보다는 어린 어류에 대한 질병 감수성이 높게 나타나는 것으로 알려져 있어 이들에 대한 세심한 관리가 필요할 것이다 (Lewbart, 2001). 또한 *N. asteroides*에 의한 무지개송어의 발병은 waterbone route나 사료 내에 첨가되어 감염된 것으로 추정하였고 (Snieszko *et al.*, 1964; Frerichs, 1993), 국내 가물치에서의 *Nocardia* 감염 원인에 대한 명확한 구명은 이루어지지 않았으나 사용하는 사료 (생사료, frozen fish)가 수입산으로 확인되었으므로 이것이 원인의 일부 일 것으로 사료된다.

일반적으로 nocardiosis에 대한 화학요법제의 효과에 대해서는 의문이 제기되고 있으나, *N. asteroides*는 streptomycin과 sulphasoxizole이 효과가 있는 것으로 보고하고 있으며, Sulphamethoxazole과 doxycycline 또는 minocycline을 사용하여 효과를 얻은 경우가 있다 (van Duijn, 1981; Frerichs and Roberts, 1989; Frerichs, 1993). 국내에서 분리된 *Nocardia* sp.는 20가지 약제 중 11가지 약물에 대하여 감수성을 가지는 것으로 확인되었다 (Park *et al.*, 2005). 사육수에 benzalkonium chloride를 2 ppm 농도로 처리하면 효과가 있다 (Chen 1992b; Chen and Wang, 1993; Chen *et al.*, 2000).

11. 공중 보건

Nocardiae에 의한 인간 감염 사례는 수생동물과 관련한 *Mycobacterium* spp.에 의한 사례 보다는 많지 않은 것으로 보인다. 수생동물과 관련한 Nocardiosis 원인균에 의한 인체 감염 사례와 관련된 균은 *N. asteroides*로서, 폐와 피부에 질병과 병소를 유발한다 (Chopra *et al.*, 2001; Hawrot and Carter, 2004). 33세 여성의 손등에 병소가 관찰되었는데 이 여성은 플로리다의 swimming pools에서 휴가를 즐겼으며, 검사 결과 *M. marinum*과 *N. asteroides*에 복합적으로 감염된 것으로 확인되었다 (Hawrot and Carter, 2004). 이 균의 감염 경로가 주로 호흡기이므로 이 기작을 통한 병원성의 감염 여부에 대한 조사가 필요할 것으로 생각된다.

배양 적정 온도가 보통 27-30°C 정도이며 *N. asteroides*를 제외한 *N. crassostreae*, *N. salmonicida* 및 *N. seriolae*의 성장은 37°C에서는 급격히 저하되는 경향을 가지므로 후자 3종에 대한 인체 감염에 대한 가능성은 낮다고 생각된다. 그러나 *N. asteroides*와 고래류 및 바다사자류에 감염을 일으키는 균주를 중심으로 하여, 수서생물에 감염 사례가 보고된 균군을 아우르는 조사와 연구, 즉 환경-수생동물, 환경-인간, 수서생물-수서

생물 및 수서생물 인간의 감염에 대한 기작 구명이 필요할 것이다.

실험실 및 실험자 차원의 질병 제어는 *Mycobacterium* 감염증 검사를 위한 조직처리에서와 같이 sodium hypochloride (희석하지 않은 락스 제제)를 5% 액으로 조제하여 사용하면 안전할 것이다 (Lee et al., 2001).

12. 요약

Nocardia spp.는 호기성, 균사상의 Gram 양성 세균으로 저질, 식물 및 수중 사물기생체로서 검출된다. 이 균은 형태학적 특성, 생화학적 특성, meso-diaminopimelic acid (meso-DAP), arabinose/galactose, mycolic acid 및 guanine plus cytosine content 등을 포함하는 화학적 특성 및 16S rDNA/rRNA sequencing analysis 등에 의하여 분류될 수 있다. *Nocardia*는 인간과 수서생물 (고래류와 바다사자류), 어류 및 굴을 포함한 동물의 만성적 질병 원인체이다. 어류에서 최초 보고는 Conroy and Valdez (1963)에 의하여 neon tetra, *Hypessobrycon innesi*로부터 이었으며, *Nocardia* spp. (*N. asteroides*)로 동정되었다. 이후 다양한 어류와 pacific oyster에서 *N. seriolae* (formerly *N. kampachi*), *N. salmonicida*, *N. crassostreae* 및 *Nocardia* sp. 등이 nocardiosis의 원인체로 보고되었으며, 우리나라에서는 2005년에 *Nocardia* sp.에 의하여 사육 중인 일부 가물치에서 대량폐사를 유발하였다. 감염된 어류는 힘없이 뜨는 발광적으로 유행을 하며, 어체 쇠약, 안구돌출 및 복부팽만 등의 증상이 나타나며, 질병이 더욱 심해지면 근육, 아가미 및 내부 전 장기에 다양한 크기의 결절이 확인된다. 이 병원균의 분리에는 brain heart infusion agar, Dorset egg agar, glucose yeast extract agar, (5%) goat blood agar, Lowenstein-Jensen medium, nutrient agar 및 tryptic soy agar 등이 사용되며, 특히 Ogawa's media도 중요한 분리용 배지로 사용된다. 수서동물에서도 적용될 것으로 판단되지만, 병원성 nocardiae에 대

한 인간과 동물의 macrophages, monocytes 및 neutrophils을 포함한 식세포의 살해작용이 잘 나타나지 않는데, 이는 *Nocardia* 균의 병원성에서 중요하다. 이들 병원체는 세균을 식작용한 phagosome과 lysosome의 결합을 방해하고, phagosome 내의 산성화에 영향을 미치며, lysosomal enzyme의 활성을 변화시키고, superoxide dismutase (SOD)와 catalase에 대하여 저항성을 가지는 등의 기작을 통하여 숙주의 면역반응에 대응한다. 수서동물에 nocardiae에 의한 질병 발생은 밀식, handling, 적정 수온 이상의 고수온, 많은 강수량 및 변폐 사료 등의 stressor에 의한 경우가 많고, 결절 형성에 의한 화학요법제의 사용이 한정적이므로 nocardiae 질병 예방을 위하여 가장 중요한 것은 건강한 양식장 관리일 것이다.

13. 참고문헌

- Alcendor, D.J., Chapman, G.D. and Beaman, B.L.: Isolation, sequencing and expression of the superoxide dismutase-encoding gene (*sod*) of *Nocardia asteroides* strain GUH-2. *Gene*, 164: 143-147, 1995.
- Alderman, D.J., Feist, S.W. and Polglase, J.L.: Possible nocardiosis of crayfish, *Austropotamobius pallipes*. *J. Fish Dis.*, 9: 345-347, 1986.
- Angeles, A. M. and Sugar, A.M.: Identification of a common immunodominant protein in culture filtrates of three *Nocardia* species and use in etiologic diagnosis of mycetoma. *J. Clin. Microbiol.* 25:2278-2280, 1987.
- Austin, B. and Austin, D.A.: Bacterial fish pathogens. Diseases in farmed and wild fish (3rd ed.). Springer, New York, 1999.
- Beaman, B.L.: Structural and biochemical alterations of *Nocardia asteroides* cell walls during its growth cycle. *J. Bacteriol.*, 123: 1235-1253, 1975.

- Beaman, B.L.: Possible mechanisms of nocardial pathogenesis. *In*, Biology of nocardiae (eds., Goodfellow, M., Brownell, G.H. and Serrano, J.A.). pp. 386-417, Academic Press, London, Great Britain, 1976.
- Beaman, B.L.: Actinomycete pathogenesis. *In*, Biology of Actinomycetes (eds., Goodfellow, M., Mordarski, M. and Williams, S.T.). pp. 457-479, Academic Press, London, Great Britain, 1983.
- Beaman, B.L.: *Nocardia* as a pathogen of the brain: mechanisms of interaction in the murine brain-a review. *Gene*, 115: 213-217, 1992.
- Beaman, B.L.: Mechanisms of the virulence of *Nocardia*. *In*: Molecular mechanisms of bacterial virulence (eds., Kado, C.I. and Crosa, J.H.). Kluwer Academic Pub., pp. 561-572, 1994.
- Beaman, B.L. and Beaman, L.: *Nocardia* species: Host-parasite relationships. *Clin. Microbiol. Rev.*, 7: 213-264, 1994.
- Beaman, B.L. and Maslan, S.: Virulence of *Nocardia asteroides* during its growth cycle. *Inf. & Immun.*, 20: 290-295, 1978.
- Beaman, B.L. and Moring, S.E.: Relationship among cell wall composition, stage of growth, and virulence of *Nocardia asteroides* GUH-2. *Inf. & Immun.*, 56: 557-563, 1988.
- Beaman, B.L. and Ogata, S.A.: An ultrastructural analysis of attachment and penetration of capillaries in the *pons* and *substantia nigra* regions of the murine brain by *Nocardia asteroides*. *Inf. & Immun.*, 61: 955-965, 1993.
- Beaman, B.L. and Shankel, D.M.: Ultrastructure of *Nocardia* cell growth and development on defined and complex agar media. *J. Bacteriol.*, 99: 876-884, 1969.
- Beaman, B.L. Black, C.M., Doughty, F. and Beaman, L.: Role of superoxide dismutase and catalase as determinants of pathogenicity of *Nocardia asteroides*: Importance in resistance to microbicidal activities of human polymorphonuclear neutrophils. *Infect. & Immun.*, 47: 135-141, 1985.
- Beaman, B.L., Bourgeois, A.L. and Moring, S.E.: Cell wall modification resulting from in vitro induction of L-phase variants of *Nocardia asteroides*. *J. Bacteriol.*, 148: 600-609, 1981.
- Beaman, B.L., Scates, S.M., Moring, S.E., Deem, R. and Mishra, H.P.: Purification and properties of a unique superoxide dismutase from *Nocardia asteroides*. *J. Biol. Chem.*, 258: 91-96, 1983.
- Beaman, L. and Beaman, B.L.: Monoclonal antibodies demonstrate that superoxide dismutase contributes to protection of *Nocardia asteroides* within the intact host. *Infect. & Immun.*, 58: 3122-3128, 1990.
- Beaman, L. and Beaman, B.L.: Interactions of *Nocardia asteroides* with murine glia cells in culture. *Infect. & Immun.*, 61: 343-347, 1993.
- Berd, D.: *Nocardia asteroides*. A taxonomic study with clinical correlations. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 108: 909-917, 1973.
- Biehle, J.R., Cavalieri, S.J., Felland, T., and Zimmer, B.L.: Novel method for rapid identification of *Nocardia* species by detection of preformed enzymes. *J. Clin. Microbiol.*, 34: 103-107, 1996.
- Black, C. M., Paliescheskey, M., Beaman, B.L., Donovan, R.M. and Goldstein, E.: Acidification of phagosomes in murine macrophage: blockage by *Nocardia asteroides*. *J. Infect. Dis.*, 154: 952-958, 1986.

- Blackwell Munksgaard 2004: *Nocardia* infection. In: American journal of transplantation 2004, 4, pp. 47-50, 2004.
- Boiron, P., Stynen, D., Belkacem, G., Goris, A. and Provost, F.: Monoclonal Antibodies to a specific 54-kilodalton antigen of *Nocardia* spp. J. Clin. Microbiol., 30: 1033-1035, 1992.
- Brandsen, M.P., Carson, J., Munday, B.L., Handlinger J.H. and Nowak, B.F.: Nocardiosis in tank-reared Atlantic salmon, *Salmo salar* L. J. Fish Dis., 23: 83-85, 2000.
- Brechot, J.M., Capron, F., Prudent, J and Rochemaure, J.: Unexpected pulmonary nocardiosis in a non-immunocompromised patient. Thorax, 42: 479-480, 1987.
- Brennan, P.J.: *Mycobacterium* and other actinomycetes. In, Microbial Lipids (Eds. Ratledge, C. and Wilkinson, S.G.), 34: 103-107, 1988.
- Butler, W.R., Kilburn, J.O. and Kubica, G.P.: High-performance liquid chromatography analysis of mycolic acids as an aid in laboratory identification of *Rhodococcus* and *Nocardia* species. J. Clin. Microbiol., 25: 2126-2131, 1987.
- Campbell, G. and MacKelvie, R.M.: Infection of brook trout (*Salvelinus fontinalis*) by nocardiae. J. Fish. Res. Board Can., 25: 423-525, 1968.
- CCWHC: Wildlife damage management, Internet center for Canadian Cooperative Wildlife Health Centre: Newsletters & publications. Wildlife Health Centre Newsletter, vol. 12-1, Spring & Summer 2006.
- Chen, S.C.: Study on the pathogenicity of *Nocardia asteroides* to the Formosa snakehead, *Channa maculata* (Lacepède), and largemouth bass, *Micropterus salmoides* Lacepède. Fish Pathol., 27: 1-5, 1992a.
- Chen, S.C.: The study on the pathogenicity of *Nocardia asteroides* to largemouth bass, *Micropterus salmoides* (Lacepède). J. Fish Dis., 15: 47-53, 1992b.
- Chen, S.C. and Wang, P.C.: *In vitro* activity of antimicrobial agents to *Nocardia*. J. Fish Dis., 16, 269-272, 1993.
- Chen, S.C., Tung, M.C. and Tsai, W.C.: An epizootic in Formosa snakehead fish, *Channa maculata* Lacepede, caused by *Nocardia asteroides* in fresh water pond in southern Taiwan. COA Fisheries, Series No. 15, Reports on Fish Diseases Research (IX) Republic of China, 95-105, 1989.
- Chen, S.C., Lee, J.L., Lai, C.C., Gu, Y.M., Wang, C.T., Chang, H.Y. and Tsai, K.H.: Nocardiosis in sea bass, *Lateolabrax japonicus*, in Taiwan. J. Fish Dis., 23, 299-307, 2000.
- Chinabut, S.: Mycobacteriosis and nocardiosis. In, Fish diseases and disorders, Viral, bacterial and fungal infection, Woo, P.T.K. and D.W. Bruno, CABI Publishing, vol. 3, pp. 319-340, 1999.
- Chopra, V., Ahir, G.C., Chand, G. and Jain, P.K.: Pulmonary nocardiosis mimicking tuberculosis. Ind. J. Tub., 48: 211-213, 2001.
- Chun, J. and Goodfellow, M.: A phylogenetic analysis of the genus *Nocardia* using 16S ribosomal RNA gene sequences. Int. J. Syst. Bacteriol., 45: 240-44, 1995.
- Collins, C.H., Yates, M.D. and Uttley, A.H.C.: Presumptive identification of nocardias in a clinical laboratory. J. Appl. Bacteriol., 65: 55-59, 1988.
- Conroy, D.A.: Nocardiosis as a disease of tropical fish. Vet. Rec., 76: 676, 1964
- Davis-Scibienski, C. and Beaman, B.L.: Interaction of *Nocardia asteroides* with rabbit alveolar macrophages: association of virulence, via-

- bility, ultrastructural damage, and phagosome-lysosome fusion. *Infect. & Immun.*, 28: 610-619, 1980a.
- Davis-Scibienski, C. and Beaman, B.L.: Interaction of *Nocardia asteroides* with rabbit alveolar macrophages: effect of growth phase and viability on phagosome-lysosome fusion. *Infect. & Immun.*, 29: 2-29, 1980b.
- Davis-Scibienski, C. and Beaman, B.L.: Interaction of alveolar macrophages with *Nocardia asteroides*: immunological enhancement of phagocytosis, phagosome-lysosome fusion, and microbicidal activity. *Infect. & Immun.*, 30: 578-587, 1980c.
- Ekizlerian, S.M., Brandao-Filho, S.L. and Silva, C.L.: Mouse toxicity induced by lipids and cell walls isolated from actinomycetes. *J. Gen. Microbiol.*, 132: 2647-2651, 1986.
- Eppinger, H.: Uber eine neue pathogene *Cladothrix* und eine durch sie hervorgerufene pseudotuberculosis (cladothrichia). *Beitr. Pathol. Anat. Allg. Pathol.*, 9: 287-328, 1891.
- Filice, G.A., Beaman, B.L., Krick, J.A. and Remington, J.S.: Effects of human neutrophils and monocytes on *Nocardia asteroides*: Failure of killing despite occurrence of the oxidative metabolic burst. *J. Infect. Dis.*, 142: 432-438, 1980.
- Filice, G.A.: Resistance of *Nocardia asteroides* to oxygen dependent killing by neutrophils. *J. Infect. Dis.*, 148: 861-867, 1983.
- Flores, M. and Desmond, E.: Opacification of Middlebrook agar as an aid in identification of *Nocardia farcinica*. *J. Clin. Microbiol.*, 31: 3040-3041, 1993.
- Frazier, A.R., Rosenow, E.C. and Roberts, G.D.: Nocardiosis. A review of 25 cases occurring during 24 months. *Mayo Clin. Proc.*, 50: 657-663, 1975.
- Frerichs, G.N.: Mycobacteriosis: nocardiosis. *In*, Bacterial diseases of fish, vol. 1 (eds. Inglis, V., Roberts, R.J. and Bromage, N.R.), pp. 219-233, Blackwell Scientific Pub., London, 1993.
- Frerichs, G.N. and Roberts, R.J.: The bacteriology of teleosts. *In*, Fish Pathology (2nd ed.). Bailliere Tindall, London, 1989.
- Friedman, C.S. and Hedrick, R.P.: Pacific oyster nocardiosis: isolation of the bacterium and induction of laboratory infections. *J. Invertebrate Pathol.*, 57: 109-120, 1991.
- Friedman, C.S., Beaman B.L., Chun, J., Goodfellow M., Gee, A. and Hedrick, R.P.: *Nocardia crassostreae* sp. nov., the causal agent of nocardiosis in Pacific oysters. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 48: 237-246, 1998.
- Friedman, C.S., Beattie, J.H., Elston, R.A. and Hedrick, R.P.: Investigation of the relationship between the presence of a Gram-positive bacterial infecton and summer mortality of the Pacific oyster, *Crassostrea gigas* Thunberg. *Aquaculture*, 94: 1-15, 1991.
- Goodfellow, M.: Numerical taxonomy of some nocardioform bacteria. *J. Gen. Microbiol.*, 69: 33-80, 1971.
- Goodfellow, M.: The family Nocardiaceae. *In*, The prokaryotes, 2nd. (eds., Ballows, A., Truper, H.G., Dworkin, M., Harder, W. and Schleifer, K.H.), pp. 1188-1213 Springer-Verlag, New York, 1992.
- Gordon, R.E.: A proposed new status for *Nocardia asteroides*. *Zentralbl. Bakteriol. Microbiol. Hyg. Abt. 1.*, 11: 3-6, 1981.
- Gordon, R.E. and Mihm, J.M.: The type species of the genus *Nocardia*. *J. Gen. Microbiol.*, 27: 1-10, 1963.
- Gottlieb, D.: Actinomycetales (eds. by Sykes G. and Skinner, F.A.). pp. 1-10. Academic

- press, London, 1973.
- Hart, P.D., Young, M.R., Gordon, A.H. and Sullivan, K.H.: Inhibition of phagosome-lysosome fusion in macrophages by certain mycobacteria can be explained by inhibition of lysosomal movements observed after phagocytosis. *J. Exp. Med.*, 166: 933-946, 1987.
- Hawrot, A.C. and Carter, E.L.: Simultaneous chronic cutaneous infection with *Mycobacterium marinum* and *Nocardia asteroides*. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 52: 703-704, 2004.
- Heuschmann-Brunner, G.: *Nocardia-infektion* bei Rogen-bogenforellen (*Salvelinus fontinalis*). *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.*, 79: 96-97, 1966.
- Hoare, D. S. and Work, E.: The stereoisomers of α ϵ -diaminopimelic acid. 2. Their distribution in the bacterial order *Actinomycetales* and in certain *Eubacteriales*. *Biochem. J.*, 65: 441-447, 1957.
- Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T. and Williams, S.T.: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* (9th ed.), Williams and Wilkin, Baltimore, USA, 1994.
- Hsu, F.S., Chu, H.M. and Wang, C.N.: An enzootic of nocardiosis in fish. *Reports on Fish Diseases. Reseach (I) Joint Commission on Rural Reconstruction Taiwan Republic of China*, 29: 22-27, 1977.
- Ionedo, T., Niigaki, N.T. Dealmeida, E.T. and Levy, C.E.: Occurrence of trehalose mycolate as the major lipidic component carrying toxic property in clinical *Nocardia isolates*. *Rev. Microbiol.*, 20: 345-348, 1989.
- Isik, K., Chun, J., Hah, Y.C. and Goodfellow, M.: *Nocardia salmonicida* nom. rev., a fish pathogen. *Intl. J. Sys. Bacteriol.*, 2: 833-837, 1999.
- Kageyama, A., Poonwan, N., Yazawa, K., Mikami, Y. and Nishimura, K.: *Nocardia beijingensis*, is a pathogenic bacterium to human: The first infection cases in Thailand and Japan. *Mycopathologia*, 157: 155-161, 2004.
- Kariya, T., Kubota, S., Nakamura, Y. and Kira, K.: Nocardial infection in cultured yellowtail (*Seriola quinqueradiata* and *S. Purpurascens*) I. Bacteriological study. *Fish Pathol.*, 3: 16-23, 1968.
- Kitao, T., Ruangpan, L. and Fukudome, M.: Isolation and Classification of a *Nocardia* species from Diseased Giant Gourami *Osphronemus goramy*. *J. Aquat. Anim. Health*, 1: 154-162, 1989.
- Kono, T., Ooyama, T., Chen, S.C. and Sakai, M.: Sequencing of 16S-23S rRNA internal transcribed spacer and its application in the identification of *Nocardia seriolae* by polymerase chain reaction. *Aquaculture Res.*, 33: 1195-1197, 2002.
- Kubota, S., Kariya, T., Nakamura, Y. and Kira, K.: Nocardial infection in cultured yellow tail (*Seriola quinqueradiata* and *S. purpurecence*). II. Histological study. *Fish Pathol.*, 3: 24-33, 1968.
- Kudo, T., Hatai, K. and Seino, A.: *Nocardia seriolae* sp. nov causing nocardiosis of cultured fish. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 38: 173-178, 1988.
- Kumamoto, H., Horita, Y., Kubota, S., Isoea, M., Yasumoto, S. and Yasunaga, N.: Studies on fish nocardiosis. I. Comparison in the histopathology of both yellow tail, *Seriola quinqueradiata* experimentally inoculated and those naturally infected with *Nocardia kampachi*. *Bull. Nip. Vet. Zootech. College*, 34: 100-118, 1985.

- Kurup, P.V. and Schmitt, J.A.: Numerical taxonomy of *Nocardia*. *Can. J. Microbiol.*, 19: 1035-1048, 1973.
- Kusuda, R. and Nakagawa, A.: Nocardial infection of cultured yellowtail. *Fish. Pathol.*, 13: 25-31, 1978 (in Japanese).
- Kusuda, R. and Taki, H.: Studies on a nocardial infection of cultured yellow tail. I. Morphological and biochemical characteristics of *Nocardia* isolated from diseased fishes. *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, 9: 937-943, 1973.
- Kusuda, R., Kimura, Y. and Hamaguchi, M.: Changes in peripheral and peritoneal leucocytes in yellow tail, *Seriola quinqueradiata* immunized with *Nocardia kampachi*. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 55: 1183-1188, 1989.
- Kusuda, R., Takai, H. and Takeuchi, T.: Studies on a *Nocardia* infection of cultured yellowtail. II. Characteristics of *Nocardia kampachi* isolated from a gill-tuberculosis of yellow tail. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 10: 369-373, 1974.
- Lai, K.C., Chun, S.N. and Kou, G.H.: Studies on the infection of *Nocardia* sp. in cultured largemouth bass (*Micropterus salmoides*, Lacepede). COA Fisheries Series No. 29, Reports on Fish Diseases Research (IX) Republic of China, pp. 1-15, 1991.
- Laurent, F.J., Provost, F. and Boiron P.: Rapid identification of clinically relevant *Nocardia* species to genus level by 16S rRNA gene PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 99-102, 1999.
- Lechevalier H.A.: Nocardioform actinomycetes. In: Bergey's manual of systematic bacteriology (eds. Williams, S.T., Sharpe, M.E. and Hold, J.G.). 4: 2348-2404, Williams & Wilkins, Baltimore, 1989.
- Lechevalier, M.P. and Lechevalier, H.: Chemical composition as a criterion in the classification of aerobic actinomycetes. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 20: 435-443, 1970.
- Lee, D.C., Kim, D.H. and Park, S.I.: A review of fish mycobacteriosis. *J. Fish Pathol.*, 14: 107-128, 2001 (in Korean).
- Lewbart, G.A.: Bacteria and ornamental fish. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 10: 48-56.
- Lipscomb, T.: The Armed Forces Institute of Pathology, Department of Veterinary Pathology, WEDNESDAY SLIDE CONFERENCE 2001-2002. American Veterinary Medical Association, the American College of Veterinary Pathologists and the C. L. Davis Foundation, 2001.
- Loeffler, D.A., Camp, D.M., Nichols, L.Q., Maksierekul, M., Beaman, B.L. and LeWitt, P.A.: Comparison of PCR and culture for detection of *Nocardia asteroides* in brain specimens from experimentally infected BALB/c mice. *Microbiol. Res.*, 159: 277-283, 2004.
- Minnikin, D.E. and Goodfellow, M.: Lipids in the classification of actinomycetes. In, Actinomycetes (Eds., Schaal, K.P. and Pulverer, G). Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Suppl., 11: 99-109, 1981.
- Minnikin, D. E., Hutchison, I. G., Caldicott, A. B. and Goodfellow, M.: Thin-layer chromatography of methanolysates of mycolic acid-containing bacteria. *J. Chromatogr.*, 188: 221-223, 1980.
- Nelson, D.C., Waterbury, J.B. and Jannasch, H.W.: DNA base composition and genome size of the prokaryotic symbiont in *Riftia pachyptila* (Pogonophora). *FEMS Microbiol. Lett.*, 24: 267-271, 1984.
- Nishiuchia, Y., Baba, T., Hotta, H.H. and Yano, I.: Mycolic acid analysis in *Nocardia* species the mycolic acid compositions of *Nocardia*

- asteroides*, *N. farcinica*, and *N. nova*. J. Microbiol. Methods, 37: 111-122, 1999.
- Ogata, S.A. and Beaman, B.L.: Adherence of *Nocardia asteroides* within the murine brain. Inf. & Immun., 60: 1800-1805, 1992.
- Orchard, V.A.: Nocardial infections of animals in New Zealand, 1976-1978. New Zealand Vet. J., 27, 159-165, 1979.
- Orchard, V.A. and Goodfellow, M.: Numerical classification of some named strains of *Nocardia asteroides* and related isolates from soil. J. Gen. Microbiol., 118: 295-312, 1980.
- Park, M.A., Lee, D.C., Cho, M.Y., Choi, H.J. and Kim, J.W.: Mass mortality caused by nocardial infection in cultured snakehead, *Channa arga* in Korea. 18: 157-165, 2005 (in Korean).
- Pier, A., Takayama, A.K. and Miyahara A.Y.: Cetacean nocardiosis. J. Wildlife Dis., 6: 112-118.
- Provst, F., Polonelli, L., Conti, S., Fiscaro, P., Gerloni, M., Boiron, P.: Use of yeast killer system to identify species of the *Nocardia asteroides* complex. J. Clin. Microbiol., 33: 8-10, 1995.
- Pulverer, G. and Schaal, K.P.: Pathogenicity and medical importance of aerobic and anaerobic actinomycetes. Zentralbl. Bakteriolog. Hyg. I. Abt., 6: 417-427, 1978.
- Rainey, F.A., Burghardt, J., Kroppenstedt, R.M., Klatte, S. and Stackebrandt, E.: Phylogenetic analysis of the genera *Rhodococcus* and *Nocardia* and evidence for the evolutionary origin of the genus *Nocardia* from within the radiation of *Rhodococcus* species. Microbiology, 141: 523-528, 1995.
- Rucker, R.R.: A strptomycete pathogenic to fish. J. Bacteriol., 58: 659-664, 1949.
- Ruimy, R., Boiron, P., Boivin, V. and Christen, R.: A phylogeny of the genus *Nocardia* deduced from the analysis of small-subunit ribosomal DNA sequences, including transfer of *Nocardia amarae* to the genus *Gordona* as *Gordona amarae* comb. nov. FEMS Microbiol. Lett., 123: 261-268, 1994.
- Schaal, K.P. and Beaman, B.L.: Clinical significance of Actinomycetes. In, Biology of Actinomycetes (eds., Goodfellow, M., Mordarski, M. and Williams, S.T.). pp. 389-424, Academic Press, London, Great Britain, 1983.
- Schmitt, T.L., Reidarson, T.H., McBain, J., Dalton, L., Beaman, B. and Jensen, E.: Successful management of cutaneous nocardiosis in a longterm-captive beluga whale (*Delphinapterus leucus*) with novel trimethoprim sulfadiazine (1:2) formulation. 1ST International Workshop on Beluga Whale (*Delphinapterus leucus*) Research, Husbandry and Management in Wild and Captive Environments, 9-11 March 2007 (Accepted List of Abstracts). Valencia, Spain.
http://sitios.cac.es/microsites/belugas_workshop/.
- Sheppard, M.: *Nocardia seriolae* - A chronic problem. Aquaculture Health, Issue 4, Schering-Plough Animal Health, 2006.
- Silva, C.L., Gesztes, J.L. and Ioneda, T.: Trehalose mycolates from *Nocardia asteroides*, *N. farcinica*, *Gordona lentrifragmenta*, and *G. bronchialis*. Chem. Phys. Lipids., 24: 17-25, 1979.
- Silva, C.L., Tincani, I., Brandao Filho, S.L. and Faccioli, L.H.: Mouse cachexia induced by trehalose dimycolate from *Nocardia asteroides*. J. Gen. Microbiol., 134: 1629-1633, 1988.
- Snieszko, S.F., Bullock, G.L., Dunbar, C.E. and Pet-

- tijohn, L.L.: Nocardial infection in hatchery-reared fingerling rainbow trout (*Salmo gairdneri*). J. Bacteriol., 88, 1809-1810, 1964.
- Spargo, B.J., Crowe, L.M., Ionedo, T., Beaman, B.L. and Crowe, J.H.: Cord factor (α , α -Trehalose 6,6'-Dimycolate) inhibits fusion between phospholipid vesicles. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88: 737-740, 1991.
- Stackebrandt, E., Rainey, F.A. and Ward-Rainey, N.L.: Proposal for a new hierarchic classification system, *Actinobacteria* classis nov. Int. J. Syst. Bacteriol., 47: 479-491, 1997.
- Staneck, J.L. and Roberts, G.D.: Simplified approach to identification of aerobic actinomycetes by thin-layer chromatography. Appl. Microbiol., 28: 226-231, 1974.
- Steingrube, V.A., Wilson, R.W., Brown, B.A., Jost, Jr. K.C., Blacklock, Z., Gibson, J.L. and Wallace, R.J.: Rapid identification of clinically significant species and taxa of aerobic Actinomycetes, including *Actinomadula*, *Gordona*, *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Streptomyces*, and *Tsukamurella* isolates, by DNA amplification and restriction endonuclease analysis. J. Clin. Microbiol., 35: 817-822, 1997.
- Sugar, A.M., Schoolnik, G.K. and Stevens, D.A.: Antibody response in human nocardiosis: identification of two immunodominant culture-filtrate antigens derived from *Nocardia asteroides*. J. Infect. Dis., 151: 895-901, 1985.
- Tsukamura, M.: Identification of mycobacteria. Tubercle., 48, 311-338, 1967.
- Valdez, I.E. and Conroy, D.A.: The study of a tuberculosis-like condition in Neon tetras (*Hyphessobrycon innessi*). II. Characteristics of the bacterium isolated. Microbiologia Espanola, 16: 249-253, 1963.
- van Duijn, C.: Tuberculosis in fishes. J. Small Animal Practice, 22: 391-411, 1981.
- Wang, G.L., Yuan S.P. and Jin, S.: Nocardiosis in large yellow croaker, *Larimichthys crocea* (Richardson). J. Fish Dis., 28: 339-345, 2005.
- Wallace, Jr. R.J., Brown, B.A., Tsukamura, M., Brown, J.M. and Onyi, G.O.: Clinical and laboratory features of *Nocardia nova*. J. Clin. Microbiol., 29: 2407-2411, 1991.
- Walton A.M. and Libake, K.G.: Nocardiosis in animals. Vet. Med. Small Anim. Clinic, 69: 1105-1107, 1974.
- Wolke, R.E. and Meadet, T.L.: Nocardiosis in chinook salmon. J. Wildl. Dis., 10: 149-154, 1974.
- Yano, I., Tomiyasu, I., Kaneda, K., Kato, Y., Sumi, Y., Kurano, S., Sugimoto, N. and Sawai, H.: Isolation of mycolic acid-containing glycolipids in *Nocardia rubra* and their granuloma forming activity in mice. J. Pharmacobio-Dyn., 10: 113-123, 1987.
- 김승곤, 김충환, 김태운, 이진섭, 정경석, 최신병원 미생물학. 고문사, 1995.
- 김성권, 김승곤, 김신무, 김영권, 김영자, 김충환, 김태운, 이진섭, 정경석, 최양순 임상진균학. In, 피하진균증 (제5장). pp. 115-145, 1993.
- 鈴木 健一朗 미콜산분석 (2.5). In, 미생물의 분류 동정실험법: 분자유전학, 분자생물학적 방법을 중심으로 (eds., 鈴木 健一朗 平石 明, 横田 昶, 박진숙, 황경숙, 천중식 譯). 월드사이언스, pp. 164-170, 2005.

Manuscript Received : February 13, 2007

Revision Accepted : March 5, 2007

Responsible Editorial Member : Sung-Ju Jung
(Chonnam Univ.)