

< Original Article >

돼지 썬코바이러스 2형 및 돼지 생식기 호흡기 증후군 바이러스가 *Salmonella Typhimurium* 장염에 미치는 영향

양형석¹ · 김재훈^{2*}

제주대학교 수의과대학 및 수의과학연구소¹, 제주특별자치도 동물위생시험소²

The correlation of porcine circovirus type 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in *Salmonella Typhimurium* enteritis

Hyung-Seok Yang¹, Jae-Hoon Kim^{2*}

¹Jeju Self-Governing Provincial Veterinary Research Institute, Jeju 63344, Korea

²College of Veterinary Medicine and Veterinary Medical Research Institute, Jeju National University, Jeju 63243, Korea

(Received 16 March 2018; revised 14 May 2018; accepted 14 May 2018)

Abstract

Porcine circovirus type 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) are known as significant immunosuppressive viruses in pigs. In this study, we investigated the correlation of PCV2 and PRRSV in enteric lesions of porcine salmonellosis. A total of 64 cases were classified into four pig groups as group A (24 cases, *S. Typhimurium*), group B (11 cases, *S. Typhimurium*+PCV2), group C (16 cases, *S. Typhimurium*+PRRSV) and group D (13 cases, *S. Typhimurium*+PCV2+PRRSV). Comparing with group A, ulcerative enteritis in large intestine was little more prevalent in the PCV2 infected pigs in group B and D. And lymphoid depletion in gut-associated lymphatic tissue (GALT) of large intestine was also detected in PCV2 positive group B (36.4%) and D (30.8%). According to the results of immunohistochemistry (IHC), PCV2 antigens (83.3%) were more prevalently distributed in the intestinal lesions of porcine salmonellosis than PRRSV antigens (10.3%). PCV2 were also detected in the lymphoid depleted GALT of the large intestine from 7 of the 8 pigs (87.5%), but PRRSV were not found in all cases. It may explain that PCV2 can play a certain immunological role to enhance secondary bacterial infection in porcine alimentary tracts.

Key words : Immunohistochemistry, Lymphoid depletion, PCV2, PRRSV, *Salmonella Typhimurium*

서 론

돼지 농장에서는 연간 모든 1두당 출하 돼지수 (marketed pig/sow/year; MSY)를 생산성 지표로 활용하고 있다. 정 등(2011)은 국내 돼지 농장의 포유자돈에서 육성돈을 대상으로 돼지 생식기 호흡기 증후군 바이러스(porcine reproductive and respiratory syndrome virus; PRRSV), 돼지 썬코바이러스 2형(porcine circo-

virus type 2; PCV2) 및 살모넬라균에 대한 항원검사 및 항체조사를 실시하여 질병 발생 정도와 생산성 지표를 비교 분석하였다. 그 결과 MSY가 높은 농장이 낮은 농장에 비하여 PCV2 및 PRRSV 항원 발현율과 항체 양성률이 낮고 세균인 살모넬라균 항체 양성률 또한 낮은 것으로 확인되었다. 따라서 PCV2, PRRSV 및 살모넬라균과 같은 병원체의 감염이 적은 돼지 농장일수록 전체적인 생산성이 증가하고 있음을 보고하였다.

*Corresponding author: Jae-Hoon Kim, Tel. +82-64-754-3387, Fax. +82-64-702-9920, E-mail. kimjhoon@jejunu.ac.kr

돼지에서 장염형 살모넬라증은 주로 이유자돈부터 약 4개월령까지의 돼지에서 발생한다(Griffith 등, 2006). 이와 유사한 시기에 돼지에 감염되어 만성적인 질병 상태를 유발하는 바이러스 원인체로는 PCV2와 PRRSV가 있다(Zimmerman 등, 2006; Opriessnig 등, 2007). PCV2는 이유후 전신 소모성 증후군(postweaning multisystemic wasting syndrome; PMWS)의 원인체로 1991년 캐나다에서 최초로 발생 보고되었으며, 그 이후 거의 전 세계적으로 문제시되고 있는 바이러스이다(Allan 등, 1999; Morozov 등, 1999; Allan 등, 2000). 국내에서는 1998년 PCV2에 의한 PMWS가 최초로 발생 보고되었다(Lyo 등, 1999; 김 등, 2003). 최근에는 PCV2 감염으로 발생하는 PMWS, 돼지 피부염 및 신증 증후군(porcine dermatitis and nephropathy syndrome; PDNS) 등의 다양한 질병 군을 통칭하여 돼지 썩코바이러스 관련 질병(porcine circovirus associated disease; PCVAD)으로 명명하고 있다(Allan 등, 1999; Opriessnig 등, 2007). PCVAD에서는 PRRSV와 같은 다른 바이러스 및 세균의 혼합 감염이 일반적이며, 이는 PCV2가 큰포식세포와 수지상 세포에 감염되어 면역을 억제시킨 상태에서 다른 바이러스 또는 세균의 감염을 증진시키기 때문인 것으로 알려져 있다(노 등, 2007; Opriessnig 등, 2012).

그러나 PCV2 감염에 의한 장염은 PCVAD에 포함되는 질병 중에서 가장 덜 알려져 있는 상황이다. 최근 해외에서는 PCV2가 장 병변 발생에 미치는 영향을 규명하기 위하여 PCV2, 살모넬라균 및 증식성 장염균을 각각 단독 감염시킨 실험군과 병원체를 혼합 감염시킨 군으로 구분하여 돼지에 인공 감염을 실시하였다(Opriessnig 등, 2011; Opriessnig 등, 2012). 감염 후 14일까지는 단독 감염군과 혼합 감염군에서 병변의 큰 차이는 보이지 않았으나, 28일에서는 단독 감염군에 비하여 혼합 감염시킨 군에서 각 질병의 특징적인 병변이 증가하는 양상을 보였으며, 개체별 일당 증체량 또한 낮아지고 있었다. 특히 다른 병원체의 유무와 상관없이 PCV2 단독 감염으로도 장 관련 림프조직(gut-associated lymphatic tissue; GALT) 내 림프구 고갈을 동반한 림프구 조직구성 장염 등의 장 병변이 형성될 수 있음을 보고하였다. 또한 림프장기에서의 경우 감염 후 14일에 PCV2 단독 감염보다 다른 장내 세균과 혼합 감염되었을 경우 림프소절(lymphoid follicle)의 림프구 고갈, 조직구 대체 등의 병변이 증가하고 있었다. PRRSV의 경우에도 포유자돈에 감염 시 설사 증상을 유발할 수 있다(Rossow,

1998).

따라서 본 연구에서는 제주도에서 매우 높은 질병 발생 양상을 보이고 있는 살모넬라증에 관하여 PCV2 및 PRRSV 혼합 감염 예와 살모넬라증 단독 감염 예에서 각 바이러스의 항원 분포를 조사하고 각 군별 병리조직학적 병변을 비교 분석하여 각각의 병원체의 상호 관련성을 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

공시재료

본 연구는 제주대학교 수의과대학 수의병리학교실에서 *S. Typhimurium*에 의한 살모넬라증으로 확진된 82두 중 PCV2 및 PRRSV 이외의 다른 병원체가 혼합 감염된 18두를 제외한 64두의 돼지 가검물을 대상으로 실시하였다. 살모넬라 단독 감염 예와 PCV2 및 PRRSV의 혼합감염 예에서 병리조직학적 병변의 정도를 비교 분석하기 위하여 총 4개의 군으로 설정하였다(Table 1). *S. Typhimurium* 단독 감염(A군, 24두), PCV2와 혼합 감염(B군, 11두), PRRSV와 혼합 감염(C군, 16두), PCV2와 PRRSV의 3중 혼합 감염(D군, 13두)으로 나누어 조직 내 바이러스 항원의 분포와 병변의 정도를 비교하였다.

돼지 살모넬라증의 진단은 분변에 대한 세균 분리 검사 및 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction; PCR)을 토대로, PCV2 및 PRRSV 감염은 PCR 및 역전사효소 PCR 기법을 통하여 증명하였다(양 등, 2017).

병리학적 검사

돼지는 일반적인 부검술식에 따라 외관 검사 후 흉강 및 복강을 노출하여 각 장기의 병변을 확인하였다. 특히 살모넬라균에 의한 병변이 주로 나타나는 소장, 대장 및 간 등에 대해 중점적으로 육안적 소견

Table 1. Four pig groups according to infectious status

Group	Diagnosis	No. of pigs
A	<i>Salmonella</i> Typhimurium	24
B	<i>Salmonella</i> Typhimurium+PCV2	11
C	<i>Salmonella</i> Typhimurium+PRRSV	16
D	<i>Salmonella</i> Typhimurium+PCV2+PRRSV	13
Total		64

을 관찰하였다. 병변이 확인된 각 장기의 일부를 10% 중성완충포르말린 용액에 고정하였다. 고정이 완료된 조직은 병변 부위를 세절한 뒤 일반적인 조직처리 방법에 따라 파라핀 포매하여 3~4 μm 두께로 절편을 제작한 다음 hematoxylin and eosin (H&E) 염색을 실시하고 광학현미경으로 검정하였다.

병리조직학적 검사는 살모넬라에 의한 병변의 심한 정도를 보기 위하여 장의 경우 점막의 손상 정도 및 염증세포의 분포에 따라 카타르성 또는 화농성, 만성, 괴사성 및 궤양성으로 장염으로 구분하였다(Jones 등, 1997; Griffith 등, 2006). 간에서는 파라티푸스 결절 및 담관염의 유무를 확인하였다. 대장의 점막하층에 분포하는 GALT에서는 림프구의 소실 또는 고갈 병변, 다핵거대세포 또는 조직구의 세포질 내에 호염성 봉입체 등을 관찰하였다(Kim 등, 2004).

면역조직화학염색(Immunohistochemistry; IHC)

살모넬라증 병변이 가장 자주 나타나는 대장에서 PCV2 및 PRRSV 항원의 분포를 확인하고자 EnVision™ peroxidase-conjugated polymer reagent (Dako, Glostrup, Denmark)를 이용하여 IHC를 수행하였다. PCV2의 경우 B군과 D군의 시료 총 24두를 대상으로, PRRSV의 경우에는 C군과 D군 총 29두를 대상으로 IHC를 실

시하였다(Table 2).

대장 파라핀 조직을 4~5 μm 두께로 박절하여 silane coating micro slide glass (MUTO PURE CHEMICALS, Tokyo, Japan)에 부착하고 탈파라핀 및 합수과정을 거쳤다. 조직 내 자연적으로 존재하는 peroxidase를 제거하기 위하여 3% H_2O_2 가 첨가된 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.2)에 10분간 반응하였으며, 항원성의 부활을 위해 0.05% proteinase XIV (Sigma, Saint Louis, MO, USA)로 37°C에서 20분간 반응하였다. 두 바이러스를 검출하기 위한 1차 항체는 rabbit anti-PCV2 antibody (Dr. Sorden, Iowa State University, Ames, USA) 및 mouse anti-PRRSV (SDOW17) antibody (RTI, LLC, SD, USA)를 사용하였다. 1차 항체는 antibody diluent solution (DAKO, Carpinteria, CA, USA)으로 각각 1,000배 및 5,000배로 희석한 다음 절편에 적하하여 37°C에서 1시간 반응하였다. 2차 항체로 EnVision™/HRP, Rabbit/Mouse (EVN) reagent (DAKO, Glostrup, Denmark)를 슬라이드에 적하하여 37°C에서 40분간 반응하였다. 각 단계별로 반응 후에는 PBS로 10분씩 2회에 걸쳐 수세하였다. 모든 반응이 끝난 절편은 3, 3'-diamino-benzidine tetrahydrochloride (DAB; DAKO, Glostrup, Denmark)로 발색시킨 후, 3차 증류수에서 반응을 종결하였다. 대조염색은 Mayer's hematoxylin (Sigma, Saint Louis, MO, USA)

Table 2. The number of tested pigs for the detection of porcine circovirus type 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus using immunohistochemistry

Target virus	A* (n=24)	B (n=11)	C (n=16)	D (n=13)	Total (n=24 or 29)
PCV2	-	11	-	13	24
PRRSV	-	-	16	13	29

*A: *S. Typhimurium*, B: *S. Typhimurium*+PCV2, C: *S. Typhimurium*+PRRSV, D: *S. Typhimurium*+PCV2+PRRSV.

Table 3. Comparison of the frequency of histopathologic lesions in four pig groups

Tissue	Histopathologic lesions	A* (n=24)	B (n=11)	C (n=16)	D (n=13)	Total (n=64)
Small intestine	Enteritis [§]	20 (83.3%)	10 (90.9%)	15 (93.8%)	10 (76.9%)	55 (85.9%)
	Necrotic enteritis	3 (12.5%)	1 (9.1%)	0 (0%)	2 (18.2%)	6 (9.4%)
	Ulcerative enteritis	1 (4.2%)	0 (0%)	1 (5.6%)	1 (9.1%)	3 (4.7%)
Large intestine	Chronic enteritis	4 (16.7%)	2 (18.2%)	1 (6.3%)	4 (30.8%)	11 (17.2%)
	Necrotic enteritis	6 (25%)	2 (18.2%)	1 (5.6%)	1 (9.1%)	10 (15.6%)
	Ulcerative enteritis	14 (58.3%)	7 (63.6%)	14 (87.5%)	8 (61.5%)	43 (67.2%)
Liver	Paratyphoid nodules	14 (58.3%)	9 (81.8%)	12 (75.0%)	7 (53.8%)	39 (60.9%)
	Cholangitis	8 (33.3%)	6 (54.5%)	7 (43.8%)	3 (23.0%)	21 (32.8%)
GALT in large intestine	Lymphoid depletion	0 (0%)	4 (36.4%)	0 (0%)	4 (30.8%)	8 (12.5%)

*A: *S. Typhimurium*, B: *S. Typhimurium*+PCV2, C: *S. Typhimurium*+PRRSV, D: *S. Typhimurium*+PCV2+PRRSV, [§]mucopurulent enteritis, GALT: gut-associated lymphatic tissue.

으로 염색하였으며, 탈수와 투명화 과정을 거친 후 봉입하였다. 면역 염색이 끝난 조직 슬라이드는 광학 현미경으로 양성 대조군 및 음성 대조군과 비교하여 조직 내 각 바이러스의 항원 존재 여부를 관찰하였다.

결 과

병리조직학적 검사 결과

각 군 별로 병리조직학적 소견의 정도를 비교 조사한 결과 소장 및 대장의 병변은 전군에서 카타르스 또는 화농성 장염(85.9%)이 대다수를 차지하였다(Table 3). 이러한 장염은 살모넬라균과 PRRSV가 혼합 감염된 C군에서 93.8%로 가장 높은 반면 살모넬라균과 PRRSV 및 PCV2가 혼합 감염된 D군에서는 가장 낮은 76.9%

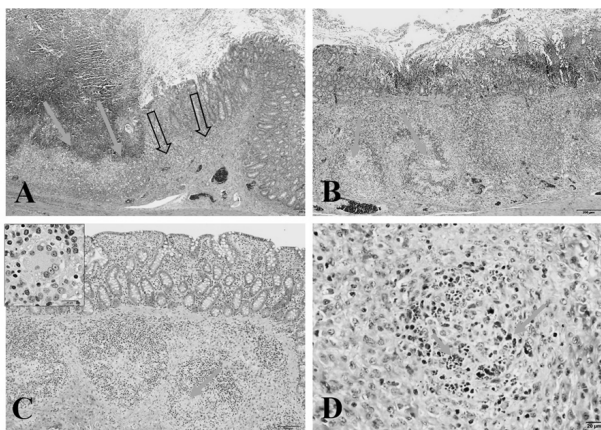


Fig. 1. Histopathologic findings of large intestine in pigs. A: Severe ulceration (arrows) and submucosal infiltration of inflammatory cells (open arrows) (Bar=200 μ m). B: Necrotic enteritis with severe lymphoid depletion (arrows) at the gut associated lymphatic tissues (Bar=200 μ m). C: Severe lymphoid depletion and multinucleated giant cell (arrow) were observed at the gut associated lymphatic tissues (Bar=100 μ m). Insert: Higher magnification of multinucleated giant cell (Bar=20 μ m). D: Note numerous basophilic intracytoplasmic inclusion bodies (arrows) in infiltrated histiocytes of gut associated lymphatic tissues (Bar=20 μ m). H&E.

의 발생 빈도를 보이고 있었다. 괴사성 및 궤양성 장염의 경우 군별로 특별한 차이를 나타내지는 않았다.

대장 병변의 경우 전체 군에서 궤양성 장염(Fig. 1A)이 43두(67.2%)로 가장 많이 관찰되었으며, 만성 장염 및 괴사성 장염(Fig. 1B)이 각각 11두(17.2%) 및 10두(15.6%) 순으로 확인되었다. 각 군별로는 궤양성 장염이 C군에서 가장 많아 14두(87.5%)에서 관찰되었고, 살모넬라와 PCV2가 혼합 감염된 B군(63.6%), D군(61.5%) 및 살모넬라 단독 감염군인 A군(58.3%)의 순으로 발생하고 있었다. 그러나 C군을 제외하고는 뚜렷한 발생 빈도의 차이는 거의 없었다. 괴사성 장염은 살모넬라 단독 감염군인 A군(25%)이 다른 혼합 감염군보다 높은 발생 빈도를 보이고 있었다.

간의 병리조직학적 병변으로 파라티푸스 결절 형성(81.8%) 및 담관염(54.5%) 모두 B군에서 많이 발생하는 경향을 보이고 있었다. 대장의 점막하층에 분포하고 있는 GALT에서 림프구의 소실 또는 고갈 병변은(Fig. 1B, 1C)은 총 8두(12.5%)에서 관찰되었으며(Table 3), 살모넬라와 PCV2가 혼합 감염된 B군과 살모넬라와 PCV2 및 PRRSV가 혼합 감염된 D군에서 각각 4두씩 확인되었다. 병변의 발생 빈도는 B군이 36.4%로 D군의 30.8%에 비하여 다소 높았으나, 큰 차이는 없었다. 그리고 B군과 D군의 경우 GALT에 다핵거대세포(Fig. 1C) 또는 침윤된 조직구의 세포질 내에 포도송이 모양의 호염성 봉입체(Fig. 1D)가 관찰되기도 하였다.

IHC 검사결과

대장 조직 내 바이러스 항원의 유무 및 분포 정도를 확인하기 위하여 PCV2와 PRRSV 특이 항체를 이용한 IHC 결과 각각 20두(83.3%) 및 3두(10.3%)에서 항원이 검출되었다(Table 4). 군 별로 PCV2는 B군(90.9%)과 D군(76.9%)에서 각각 10두씩 바이러스 항원이 검출되어 B군에서의 발현 빈도가 높게 관찰되었다. PRRSV는 C군 3두(16.7%)에서만 바이러스 항원

Table 4. Results of immunohistochemistry for porcine circovirus type 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in the large intestine of pigs

Antigen	B* (n=11)	C (n=16)	D (n=13)	Total (n=24 or 29)
PCV2	10 (90.9%)	NT	10 (76.9%)	20/24 (83.3%)
PRRSV	NT	3 (16.7%)	0 (0%)	3/29 (10.3%)

*B: S. Typhimurium+PCV2, C: S. Typhimurium+PRRSV, D: S. Typhimurium+PCV2+PRRSV, NT: not tested.

이 검출되었으며, D군의 13두에서는 PRRSV 항원이 검출되지 않았다. 대장 조직에서 바이러스 항원의 분포를 검사한 결과 PCV2 항원은 점막하직의 GALT 부위에서 가장 많이 발견되었고 일부 점막고유관과 점막하직에 침윤된 큰포식세포 또는 조직구의 세포질에서도 항원이 확인되었다(Fig. 2A, 2C). 그러나 PRRSV 항원은 주로 GALT내 조직구의 세포질에 국한되어 검출되었다(Fig. 2B). 일부 예에서는 다핵거대세포의 세포질 및 포도송이와 같은 모양의 PCV2 특이 세포질내 봉입체에서도 바이러스 항원이 검출되었다(Fig. 2D).

살모넬라균과 두 가지 바이러스의 상관 관계를 좀 더 면밀히 살펴보기 위하여 살모넬라균 단독 감염군

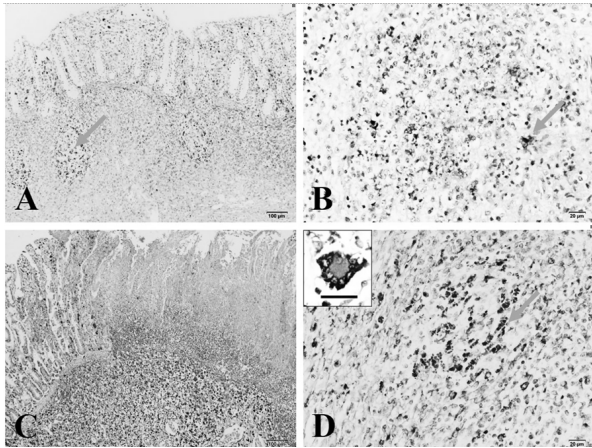


Fig. 2. Immunohistochemistry for PCV2 and PRRSV in the large intestine of pigs. A: The colon of Group B. Numerous positive reaction for PCV2 antigens in the GALT and lamina propria (Bar=100 μ m). B: The colon of Group C. Positive reaction for PRRSV antigens in the GALT (Bar=20 μ m). C: The colon of Group D. Positive reaction for PCV2 antigens in the GALT and lamina propria (Bar=100 μ m). D: The colon of Group D. PCV2 antigens were demonstrated in lymphoid depleted GALT. Note strong positive reactions in intracytoplasmic inclusion bodies (Bar=20 μ m). Insert: PCV2 antigens in the cytoplasm of multinucleated giant cell (Bar=20 μ m). IHC.

과 대장 조직에 대한 IHC 결과 PCV2 또는 PRRSV 항원 양성인 조직의 병리조직학적 병변의 정도를 비교 분석하였다. 즉, *S. Typhimurium* 단독 감염 A군 24두, 살모넬라와 PCV2 항원이 동시에 검출된 B군(10두)과 D군(10두)의 20두 및 살모넬라와 PRRSV가 혼합 감염된 C군의 3두만을 따로 분리하여 각 군의 병리조직학적 소견을 비교하였다(Table 5). 대장에서 가장 심한 장염 병변이라 할 수 있는 궤양성 맹결장염은 살모넬라와 PRRSV 혼합 감염군에서 3두(100%), 살모넬라와 PCV2 혼합 감염군에서 13두(65.0%)로 확인되어 살모넬라 단독 감염군의 14두(58.3%)에 비하여 높은 발생 빈도를 보이고 있었다. 그러나 괴사성 장염은 살모넬라 단독 감염군에서의 발생(25.0%)이 가장 많았다. 맹결장 점막하직의 GALT에서 림프구가 고갈되어 림프 소절의 세포 밀도가 낮아지는 병변은 살모넬라와 PCV2가 혼합 감염된 B군과 D군의 7두(35.0%)에서만 관찰되었다. 군 별로는 PCV2 항원이 B군과 D군에서 각각 4두(100%) 및 3두(75.0%)에서 검출되었다(Table 6). 그러나 살모넬라와 PRRSV가 혼합 감염된 C군의 3두에서는 GALT에서 림프구의 소실 및 고갈은 관찰되지 않았다.

Table 6. Results of immunohistochemistry for porcine circovirus type 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in the lymphoid depleted GALT of pigs

Antigen	B* (n=4)	D (n=4)	Total (n=8 or 4)
PCV2	4 (100%)	3 (75.0%)	7/8 (87.5%)
PRRSV	NT	0 (0.0%)	0/4 (0.0%)

*B: *S. Typhimurium* + PCV2, D: *S. Typhimurium*+PCV2+ PRRSV, GALT: gut-associated lymphatic tissue, NT: not tested.

Table 5. Comparison of histopathologic lesions in large intestine between *Salmonella* Typhimurium infected pigs and porcine circovirus type 2 positive or porcine reproductive and respiratory syndrome virus positive pigs according to immunohistochemistry

Tissue	Histopathologic lesions	A* (n=24)	B & D (PCV2 co-infected) (n=20)	C (PRRSV co-infected) (n=3)
Large intestine	Chronic enteritis	4 (16.7%)	5 (25.0%)	-
	Necrotic enteritis	6 (25.0%)	2 (10.0%)	-
	Ulcerative enteritis	14 (58.3%)	13 (65.0%)	3 (100%)
GALT in large intestine	Lymphoid depletion	0 (0.0%)	7 (35.0%)	0 (0.0%)

*A: *S. Typhimurium*, B: *S. Typhimurium*+PCV2, C: *S. Typhimurium*+PRRSV, D: *S. Typhimurium*+PCV2+PRRSV, GALT: gut-associated lymphatic tissue.

고 찰

본 연구에서는 *S. Typhimurium* 감염에 의한 장염형 살모넬라증에서 PCV2 및 PRRSV가 소화기 병변에 미치는 영향을 규명하고자 하였다. 각 군은 *S. Typhimurium* 단독 감염 예와 상기 두 바이러스가 혼합 감염된 예를 구분하여 설정하였으며, 병변이 있는 대장 병변에서 바이러스 항원의 발현 여부 및 분포를 살펴보았다. 두 바이러스의 특이 항체를 이용한 IHC 결과 PCV2 항원은 83.3% (20/24두)에서 검출되었으나, PRRSV 항원은 10.3% (3/29두)에서만 검출되었다. 또한 살모넬라증 단독 감염군에 비하여 PCV2와 혼합 감염된 군에서 대장의 궤양성 장염의 발현 빈도도 다소 높게 발생하고 있었다. 이를 토대로 PRRSV 보다는 PCV2가 살모넬라증의 장염 병변부에서 빈번하게 존재하고 있음이 입증되었으며, 장염 발생과 더욱 밀접하게 연관되어 있음을 간접적으로 확인할 수 있었다. 외국과 유사하게 국내에서도 설사 증상을 보이는 40~60일령의 자돈 6두에서 소장 및 대장에 육아종성 장염 병변을 보이고, PCV2 항원이 병변 내에서 검출된 PCV2 장염이 보고되었다(Kim 등, 2004). 호주에서는 PCVAD로 진단된 42두의 돼지 예에서 24두가 살모넬라증과 혼합 감염되어 있으나, 두 질병의 상호 관련성은 낮은 것으로 보고하였다(O'Dea 등, 2011). 인공적으로 PCV2와 살모넬라균을 감염시킨 돼지에서 접종 후 28일째에 PCV2 단독 감염군의 돼지와 병리조직학적 소견을 비교 분석하였을 때, PCV2의 특징적인 병변인 회장에서 육아종성 장염 병변에는 큰 차이가 없었으나, 살모넬라증의 병변인 화농성 또는 궤양성 대장염 병변은 다소 증가하는 경향을 보이고 있었다(Opriessnig 등, 2011; Opriessnig 등, 2012). 본 연구에서 육아종성 장염 병변은 전 군에서 관찰할 수 없었다. 그러나 대장의 궤양성 장염 병변의 경우 살모넬라 단독 감염군에 비하여 살모넬라와 PCV2가 혼합 감염된 군에서 다소 높은 경향을 나타내고 있었다.

외국의 연구에 따르면 PRRSV와 패혈증 살모넬라증의 원인체인 *S. Choleraesuis*를 각각 단독 및 혼합 감염시켰을 때 단독 감염군에서는 특별한 임상증상이 나타나지 않았으나 혼합 감염된 군에는 위축, 호흡곤란, 설사 등의 증상을 나타내었다(Wills 등, 2000). 또한 혼합 감염군에서는 증체량이 감소하고 분변으로 살모넬라균의 배출도 현저히 높게 검출되었다. 따라서 PRRSV와 *S. Choleraesuis*의 혼합 감염 시 각 질병 병원체의 상승작용이 있음을 증명하였다. 그러나

현재까지 PRRSV와 장염형 살모넬라증과의 연관성에 대한 보고는 거의 없는 실정이다. 본 연구에서 장염형 살모넬라증과 전신 감염으로의 PRRSV가 혼합 감염된 돼지 29두에 대하여 소화기 장기에서 PRRSV 항원의 분포를 검사한 결과 단지 3두의 대장에서만 항원이 검출되었다. 따라서 PRRSV가 소화기 질병에 미치는 영향은 극히 제한적인 것으로 판단된다.

돼지에서 PCV2 감염으로 인한 PCVAD의 발생 기전과 체내에서 PCV2가 증식하는 가장 주된 세포에 대해서는 아직 완전히 밝혀져 있지 않다(Opriessnig 등, 2011). 대체로 PCVAD 증상을 보이는 돼지에서 일관되게 나타나는 병변으로는 림프구 소실과 말초 혈액에서 림프구 감소증이 알려져 있다. 또한 IHC 또는 제자리 부합법(in situ hybridization)을 통한 검사 시 PCV2 항원 또는 유전자는 큰포식세포와 수지상 세포의 세포질에서 검출되고 있다. 따라서 림프기관의 림프구 소실과 조직구로의 대체, 활성화된 림프구에 바이러스의 감염 등으로 PCV2가 면역억제를 유발하여 다른 이차적인 감염을 용이하게 하고 있음이 알려져 있다(Segalés 등, 2004). PCV2 장염의 경우 PMWS 또는 PDNS와는 달리 전신 림프기관의 림프구 소실이나 림프소질의 조직구로의 대체 등의 병변은 없고, 단지 소화기에 분포하는 GALT에서의 림프구 소실만이 관찰되는 특징을 가지고 있다(Ha 등, 2005; Kim 등, 2005; Opriessnig 등, 2007). 본 연구에서 대장 점막하직의 GALT에서 림프구의 소실 또는 고갈 병변은 8두에서 관찰되었으며, 살모넬라균과 PCV2가 혼합 감염된 군과 살모넬라균과 PCV2 및 PRRSV가 혼합 감염된 군에서 각각 4두씩 확인되었다. 이를 토대로 GALT에서 림프구 소실이 있는 개체 8두를 대상으로 대장 조직 내 바이러스 항원의 존재를 검사한 결과 PCV2 바이러스 항원만이 7두에서 검출되었다. 따라서 PCV2 감염으로 인해 대장의 GALT에 림프구 고갈을 유발하여 돼지의 면역 기능을 저하시킴으로써 소화기 세균의 감염을 증강시킬 가능성이 높을 것으로 추정된다. 또한 대장에 감염된 PCV2가 살모넬라의 대장 병변 형성에 직간접적으로 영향을 줄 가능성이 높은 것으로 판단된다.

결 론

살모넬라균과 PCV2 및 PRRSV 감염이 돼지의 소화기 병변에 미치는 영향을 분석하였다. IHC 검사 결과

과 소화기에서 살모넬라균과 PCV2 항원이 동시에 검출된 예는 83.3%인 반면, 살모넬라균과 PRRSV 항원이 같이 검출된 예는 10.3%에 불과하였다. 병리조직학적으로 PCV2 바이러스 항원은 점막하직의 GALT 부위에서 가장 많이 분포하고 있었다. 살모넬라 단독 감염군에 비하여 살모넬라균과 PCV2 혼합 감염 시 궤양성 맹결장염의 발생 빈도가 다소 증가하는 경향을 보였다. 따라서 PCV2 감염으로 인해 대장의 GALT에 림프구 고갈을 유발하여 돼지의 면역 기능을 저하시킴으로 인하여 소화기 세균의 감염을 증강시킬 개연성이 있을 것으로 추정된다.

REFERENCES

- 김재훈, 노인순, 손현주, 진영화, 황의경, 윤경진. 2003. 국내 이유자돈의 썩코바이러스 감염에 의한 이유후전신소모성 증후군. *대한수의학회지* 43: 463-469.
- 노인순, 이경우, 김재훈, 한정희, 진영화. 2007. 국내 분리 porcine circovirus 2의 이유자돈에 대한 병원성 시험연구. *대한수의학회지* 47: 175-185.
- 양형석, 강상철, 김애란, 정병열, 김재훈. 2017. 제주도 내 돼지 살모넬라증의 발생 양상 분석 및 병리학적 연구. *대한수의학회지* 57: 235-243.
- 정호경, 선우선영, 류영수. 2011. 양돈 생산성에 따른 주요 질병 분포 조사. *한국임상수의학회지* 28: 415-421.
- Allan GM, Ellis JA. 2000. Porcine circoviruses: a review. *J Vet Diagn Invest* 12: 3-14.
- Allan GM, Mc Neilly F, Meehan BM, Kennedy S, Mackie DP, Ellis JA, Clark EG, Espuna E, Saubi N, Riera P, Bøtner A, Charreyre CE. 1999. Isolation and characterisation of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland. *Vet Microbiol* 66: 115-123.
- Gillespie J, Opriessnig T, Meng XJ, Pelzer K, Buechner-Maxwell V. 2009. Porcine circovirus type 2 and porcine circovirus-associated disease. *J Vet Intern Med* 23: 1151-1163.
- Griffith RW, Schwartz KJ, Meyerholz DK. 2006. Salmonella. pp. 739-754. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ. (Eds.), *Diseases of Swine*, 9th ed. Blackwell Publishing, Ames, USA.
- Ha Y, Jung K, Kim J, Choi C, Chae C. 2005. Outbreak of salmonellosis in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Vet Rec* 156: 583-584.
- Jones TC, Hunt RD, King NW. 1997. The digestive system. pp. 1043-1109. In: Cann C. (ed.), *Veterinary Pathology*, 6th ed. Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, USA.
- Kim J, Ha Y, Jung K, Choi C, Chae C. 2004. Enteritis associated with porcine circovirus 2 in pigs. *Can J Vet Res* 68: 218-221.
- Lyo YS, Kim JH, Park CK. 1999. Identification of porcine circoviruses with genetic variation from lymph nodes collected in pigs with PMWS. *Korean J Vet Res* 39: 353-358.
- Morozov I, Sirinarumitr T, Sorden SD, Halbur PG, Morgan MK, Yoon KJ, Paul PS. 1998. Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Clin Microbiol* 36: 2535-2541.
- O'Dea MA, Kabay MJ, Carr J, Wilcox GE, Richards RB. 2011. Porcine circovirus-associated disease in weaner pigs in Western Australia. *Aust Vet J* 89: 122-130.
- Opriessnig T, Halbur PG. 2012. Concurrent infections are important for expression of porcine circovirus associated disease. *Virus Res* 164: 20-32.
- Opriessnig T, Madson DM, Roof M, Layton SM, Ramamoorthy S, Meng XJ, Halbur PG. 2011. Experimental reproduction of porcine circovirus type 2 (PCV2)-associated enteritis in pigs infected with PCV2 alone or concurrently with *Lawsonia intracellularis* or *Salmonella typhimurium*. *J Comp Pathol* 145: 261-270.
- Opriessnig T, Meng XJ, Halbur PG. 2007. Porcine circovirus type 2 associated disease: update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. *J Vet Diagn Invest* 19: 591-615.
- Rossov KD. 1998. Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Vet Pathol* 35: 1-20.
- Segalés J, Domingo M, Chianini F, Majó N, Domínguez J, Darwich L, Mateu E. 2004. Immunosuppression in postweaning multisystemic wasting syndrome affected pigs. *Vet Microbiol* 98: 151-158.
- Wills RW, Gray JT, Fedorka-Cray PJ, Yoon KJ, Ladely S, Zimmerman JJ. 2000. Synergism between porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and *Salmonella choleraesuis* in swine. *Vet Microbiol* 71: 177-192.
- Zimmerman J, Benfield DA, Murtaugh MP, Osorio F, Stevenson GW, Torremorell M. 2006. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (Porcine Arterivirus). pp. 387-418. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ (eds), *Diseases of Swine*, 9th ed. Blackwell Publishing, Ames, USA.