



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

碩士學位論文

제주도 돼지에서 증식성 괴사성
폐렴의 병인에 관한 연구



濟州大學校 大學院
獸醫學科

金 載 焄

2010年 12月

제주도 돼지에서 증식성 괴사성
폐렴의 병인에 관한 연구

指導教授 金 哉 勳

金 載 焄

이 論文을 獸醫學 碩士學位 論文으로 提出함

2010年 12月

金載焄의 獸醫學 碩士論文을 認准함

審査委員長

김은규



委 員

손원근



委 員

김대훈



濟州大學校 大學院

2010年 12月

초 록

제주도 돼지에서 증식성 괴사성

폐렴의 병인에 관한 연구

지도교수 : 김 재 훈

김 재 훈

제주대학교 대학원 수의학과

증식성 괴사성 폐렴(proliferative and necrotizing pneumonia; PNP)은 이유자돈에서 발생하는 간질성 폐렴의 일종으로, 제 2형 폐포세포의 증식과 비후 및 폐포강 내의 염증세포들의 괴사를 가장 중요한 병리조직학적인 특징으로 한다. 현재까지 폐장에서 PNP 병변을 형성할 수 있는 병원체로는 돼지 인플루엔자 바이러스 A형(swine influenza virus type A; SIV type A), 돼지 생식기 호흡기 증후군 바이러스(porcine reproductive and respiratory syndrome virus; PRRSV), 돼지 썩코바이러스 2형(porcine circovirus type 2; PCV2) 및 오제스키병 바이러스(Aujeszky's disease virus; ADV) 등이 알려져 있다. 본 연구는 제주도 돼지에서 PNP 병변을 나타내는 개체를 대상으로 PRRSV, PCV2, SIV와 ADV의 유전자 또는 항원을 조사하고, 검출된 바이러스 항원의 발현도와 PNP 병변의 정도와의 상관성을 규명하기 위하여 실시하였다. 공시동물은 2008년부터 2010년까지 제주도 소재 46개 농장으로부터 제주대학교 수의병리학교실에 의뢰된 183두의 폐렴

개체 중, 특징적인 두 가지 PNP 병변을 가지고 있는 50두 개체를 선정하였다. 선정된 개체들은 연령별로 4~8주령 28두와 9~15주령 22두로 세분하였다. 병리조직학적 검사와 함께 SIV와 ADV 유전자를 검출하기 위한 중합효소연쇄반응 (polymerase chain reaction; PCR)과 PRRSV와 PCV2 항원을 검출하기 위한 면역조직화학염색 기법(Immunohistochemistry; IHC)을 실시하였다. PNP 병변이 있는 폐장은 육안적으로 정상에 비하여 발적, 종창되어 적색조 혹은 회색조를 띄고, 퇴축이 불량하며 고무와 같은 경도를 나타내고 있었다. 폐렴병소에서 PNP 병변의 정도를 세분하여 분석한 결과 경도 19두, 중등도 27두, 심함 4두로 구분되었다. PCR을 통한 항원 검출 결과 SIV와 ADV는 전 두수 음성으로 나타났다. IHC를 통한 바이러스 항원 검사 결과, PRRSV의 단독감염은 19두, PCV2의 단독감염은 6두, 두 바이러스의 혼합감염은 19두로 확인되었다. PRRSV와 PCV2에 대한 IHC 결과 두 가지 항원 모두 큰포식세포의 세포질과 폐포강 내 괴사세포무리에서 공히 검출되었다. 본 연구 결과, 제주도 폐지에서 발생한 PNP의 원인체로서 PRRSV는 다른 바이러스에 비하여 일차적으로 관여하고 있는 것으로 판단되었으며, PNP 병변이 심해질수록 PRRSV의 항원 발현도가 증가하는 경향을 나타내었다. 또한 PRRSV와 PCV2의 혼합감염은 PNP 병변을 더욱 악화시키는 것으로 판단된다.

중심어 : 폐지, 폐지 생식기 호흡기 증후군 바이러스, 폐지 썬코바이러스 2형,
면역조직화학염색, 증식성 괴사성 폐렴

목 차

I. 서 론	1
II. 재료 및 방법	4
III. 결 과	10
IV. 고 찰	16
V. 결 론	20
VI. 참고문헌	26
영문초록	31

I. 서 론

돼지에서 증식성 괴사성 폐렴(proliferative and necrotizing pneumonia; PNP)은 간질성 폐렴의 한 유형으로 1990년 캐나다 Quebec주에서 최초로 보고되었다 [18]. PNP는 주로 4~16주령의 이유자돈 또는 육성돈에서 심각한 호흡기 문제를 일으키는 것으로 알려져 있으며, 주요 임상증상으로는 발열, 호흡곤란, 다호흡 또는 복식호흡 등을 나타내고 때로 간헐적인 기침을 보인다 [6]. 육안적으로 폐장은 미만성으로 적색 또는 회색조로 발적되고 습윤하며, 퇴축이 불량하여 고무와 같은 경도를 나타낸다. 소엽간 결합조직은 수종성 비후를 보인다. 또한 단면 절개 시 표면이 돌출되고, 폐실질은 건조하여 흉선과 유사한 형태를 나타낸다 [18]. 병리조직학적으로 제 2형 폐포세포의 증식과 비후 및 폐포강 내 염증세포의 괴사를 주된 특징으로 하는 림프구조조직구성 간질성 폐렴을 나타낸다 [8, 11, 15, 18]. 기타 병변으로 폐포강 내에 장액성 삼출물 석출, 유리질막(hyaline membrane) 형성, 폐포벽에 단핵구의 침윤, 기관지 혹은 세기관지의 괴사, 다핵거대세포의 출현 등이 일부 예에서 관찰되기도 한다 [2, 18].

PNP의 원인체로는 다양한 바이러스들이 관여하는 것으로 알려져 왔다. 처음 본 질병이 알려지면서 1990년대 초반까지 연구에서는 돼지 인플루엔자 바이러스(Swine influenza virus; SIV) type A가 PNP를 유발하는 것으로 보고되었다 [3, 6, 18, 21]. 이 후 캐나다 및 이탈리아의 연구에서 돼지 생식기 호흡기 증후군 바이러스(Porcine reproductive and respiratory syndrome virus; PRRSV)가 주요 원인체라 보고하였으며 [8, 15, 17, 19], 독일에서는 PRRSV와 돼지 썬코바이러스 2형(Porcine circovirus type 2; PCV2)의 혼합감염에 의한 것이라 보고하였다 [20]. 최근 PNP 병변에서 괴사성 폐렴을 유발할 수 있는 돼지 오제스키병 바이러스(Aujeszky's disease virus; ADV)를 비롯한 호흡기 질병 바이러스를 조사한 스페인과 헝가리의 연구 결과 PCV2가 PNP를 유발하는 주된 원인체임이 보고되기도 하였다 [11, 25]. 따라서 돼지에서 PNP를 유발하는 병원체는 지역별 및 연구 대상별로 상당한 차이가 있음을 알 수 있다.

최초 PNP의 가장 유력한 원인으로 알려진 SIV는 급성, 전염성 호흡기질환을 유발하는 바이러스로 전파율은 높으나 치사율은 비교적 낮으며, 주로 H1N1, H1N2, H3N2의 세 가지 아형들이 전 세계 돈군 내에 순환하고 있다 [4, 10, 28]. 폐장의 병리조직학적 소견으로는 기관지 및 세기관지 상피세포의 변성 또는 괴사가 특징인 간질성 폐렴이 주된 병변이며, 무기폐 또는 폐기종이 동반되기도 한다 [10].

거의 전 세계 양돈산업에 막대한 경제적 손실을 주고 있는 PRRSV는 국내에서도 상재화되어 지속적으로 문제시되고 있다. PRRS는 임신 모돈에서는 번식장애, 자돈에서는 간질성 폐렴을 특징으로 하는 호흡기 질병을 유발하는 바이러스성 질병으로 1987년 미국에서 최초로 발생 보고되었다 [7, 8, 23]. PRRSV는 비강 또는 구강을 통하여 유입되어 비강 점막, 편도 및 폐장의 단핵구 및 큰포식세포에 감염, 증식되어 인근 림프절 및 전신 장기로 확산된다. 바이러스 감염에 따른 폐장의 가장 두드러진 병변은 발적과 퇴축 부전을 특징으로 하는 간질성 폐렴으로 알려져 있다 [5, 9, 23, 26, 27].

이유 후 전신소모성 증후군(postweaning multisystemic wasting syndrome; PMWS)은 이유자돈과 육성돈에서 위축과 호흡기 증상을 주로 발생시키는 질병으로 PCV2가 가장 주된 원인체로 간주되고 있다 [1, 13]. PMWS에 이환된 개체의 폐장은 육안적으로 퇴축불량과 함께 황갈색조를 띠는 아급성 간질성 폐렴이 가장 흔하게 관찰된다 [22]. 병리조직학적 병변으로 폐장에 림프조직구가 침윤되며, 섬유모세포의 증식과 함께 부분적인 상피세포의 탈락을 나타낸다 [16]. 기관지 연관 림프조직(bronchus-associated lymphoid tissue; BALT)에서 림프구 소실과 조직구의 침윤이 일부 개체에서 관찰되기도 한다 [24].

ADV는 전체 돈군에 감염되며 자돈에서 높은 폐사율, 비육돈의 호흡기 증상과 성장저하, 임신돈의 유사산 등 번식장애를 일으킨다 [14]. 폐장에서는 출혈과 섬유소의 석출을 동반한 괴사성 기관지염, 세기관지염 및 폐포염을 나타낸다 [14].

현재까지 국내에서는 PNP의 발생 상황 및 원인체에 대한 조사는 거의 전무한 실정이다. 따라서 본 연구는 제주도 돼지를 대상으로 PNP 발생을 조사하고, 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction; PCR)과 면역조직화학염색(Immunohistochemistry; IHC)을 통한 바이러스 항원 검출 및 항원의 발현도와

PNP의 병변 정도와의 상관성을 확인하고자 수행하였다.



II. 재료 및 방법

1. 공시재료

2008년부터 2010년 5월 까지 제주도 소재 46개 양돈 농장으로부터 의뢰된 4~15주령의 돼지 183두를 실험에 공여하였다. 부검 시 각 돼지의 폐장에 대한 육안 검사 후 정상부위가 포함된 폐장 병변부위 중 일부는 -70°C 에 냉동 보관하였다.

2. 병리조직학적 검사

의뢰된 돼지는 일반적인 절차에 따라 부검을 수행하고 폐장을 채취하여, 10% 중성완충포르말린에 고정하였다. 고정된 조직은 통상적인 처리과정에 따라 파라인 포매 후 $3\sim 4\ \mu\text{m}$ 로 절편하여 hematoxylin-eosin (H&E) 염색을 하였다.

Morin 등 [18]의 보고를 참고하여, PNP 병변의 가장 중요한 두 가지 병리조직학적인 변화상인 제 2형 폐포세포의 증식과 비후 및 폐포강 내의 염증세포의 괴사를 기준으로 각 개체의 폐장을 검사하여 실험에 공시할 개체를 선정하였다. 폐장에서 특징적인 두 가지 병변을 3가지 등급(미약, 중등도, 심함)으로 세분하여 평가하였으며(Table 1), 각각의 등급을 합산하여 Table 2와 같이 PNP 병변의 정도를 결정하였다.

Table 1. Histopathologic lesion scores for PNP in lungs

	Normal	Mild	Moderate	Severe
Proliferation of type 2 pneumocytes (A)	0	1	2	3
Inflammatory cells necrosis (B)	0	1	2	3

Table 2. Criteria for the grading system of PNP lesions

Grade	Mild	Moderate	Severe
PNP score (A) + (B)	2	3~4	5~6

3. 종합효소연쇄반응

1) 검사 시료의 핵산 추출

RNA 바이러스인 SIV H1N1, H1N2 및 H3N2를 검출하기 위하여 N1, N2에 대한 역전사효소 중합효소연쇄반응(reverse transcriptase polymerase reaction; RT-PCR)과 DNA 바이러스인 ADV에 대한 PCR을 실시하였다. 유전자 검사를 위하여 -70℃에 냉동 보관된 폐장 조직의 일부를 채취하여 DNase RNase free distilled water(Invitrogen, USA)와 1:10 비율로 혼합하여 균질화시킨 후 상층액을 이용하였다.

RNA의 추출은 RNeasy® Protect Mini Kit(QIAGEN, GmbH, Germany)를 이용하였다. 유제액 200 μ l와 RLT buffer 350 μ l를 혼합한 후, 70% ethanol 350 μ l을 첨가하여 Mini column에 700 μ l의 반응액을 넣고 4℃, 10,000 rpm에서 30

초간 원심분리 하였다. Collecting tube내 용액을 제거하고 column에 RW1 buffer 700 μ l을 분주한 후 4°C, 10,000 rpm으로 다시 30초간 원심분리 하였다. Column에 용액이 남지 않도록 4°C, 12,000 rpm에서 1분간 원심분리 후 column을 새로운 1.5 ml effendorf tube에 넣고 RNase free water를 40 μ l 분주하여 4°C, 12,000 rpm으로 1분간 원심분리 하여 최종 추출물을 RT-PCR 검사를 실시하기 전까지 -70°C에서 냉동보관 하였다.

DNA추출은 G-spin™ DNA extraction kit(iNtRON biotechnology, Korea)를 이용하였다. 시료의 상층액 200 μ l에 G-buffer 400 μ l을 잘 혼합한 다음 70°C에서 10분간 방치하고 binding buffer 400 μ l를 첨가하여 column에 800 μ l를 넣고 12,000 rpm에서 1분간 원심분리하였다. Collection tube에 여과된 용액을 제거하고 500 μ l의 washing buffer를 분주하여 12,000 rpm에서 1분간 원심분리한 후 상기 과정을 1회 반복하였다. 새로운 1.5 ml effendorf tube에 column을 넣고 100 ml의 elution buffer를 첨가하여 13,000 rpm에서 1분간 원심분리를 하였다. 최종 추출물은 PCR검사 전까지 -70°C에서 냉동보관 하였다.

2) Oligonucleotide primer의 제작

SIV N1, N2의 검출을 위한 primer는 Choi 등 [4]의 방법에 준하여 제작하였으며(Table 3), ADV 검출을 위한 primer는 이 등 [29]이 제시한 염기서열에 준하여 제작하였다(Table 4).

3) RT-PCR 반응조건

SIV N1, N2의 검출을 위한 반응조건은 추출한 RNA 2 μ l와 검출하고자 하는 바이러스의 primer를 각각 0.5 μ l (20 pmol) 및 DNase RNase free water 17 μ l를 RT-PCR premix(Maxime RT-PCR premix, iNtRON biotechnology, Korea)에 첨가하여 최종 반응용량이 20 μ l가 되도록 하였다. SIV는 95°C에서 15분간

반응한 다음, 95°C, 60°C 및 72°C에 각각 1분, 30초, 1분씩 30회 반복하고 최종 72°C에서 10분간 반응하였다. 핵산의 증폭은 PCR Thermal Cycler Dice TP600(TaKaRa, Japan)을 이용하였다.

4) PCR 반응조건

ADV의 검출을 위한 반응조건은 추출한 DNA 2 μ l와 ADV의 primer 각각 0.5 μ l (20 pmol) 및, DNase RNase free water 17 μ l 를 PCR premix(Maxime PCR premix, iNtRON biotechnology, Korea)에 첨가하여 최종 반응용량이 20 μ l가 되도록 하였다. ADV는 94°C에서 5분간 반응한 다음 94°C, 65°C 및 72°C에 각각 45초, 30초, 45초씩 30회 반복하고 최종 72°C에서 10분간 반응하였다. 핵산의 증폭은 PCR Thermal Cycler Dice TP600(TaKaRa, Japan)을 이용하였다.

5) PCR 및 RT-PCR 산물의 확인

반응 종료 후, 각각의 반응액 7 μ l를 1.5% agarose gel상에서 전기영동을 실시한 다음, ethidium bromide 용액(0.5 μ l/ml in DW)으로 염색하였다. UV transilluminator(Mupid-Scope WD, TaKaRa, Japan)로 각각의 병원체에 대한 특이적인 밴드유무를 확인하였으며, 증폭산물의 크기를 확인하기 위하여 100 bp DNA Ladder(iNtRON, Korea)를 molecular size marker로 이용하였다.

Table 3. Oligonucleotide primer pairs for the detection of SI viruses

Subtype	Primer	Sequences (5' to 3')	Size of amplified products (bp)
H1N1	N1F	GGG TCC AAA GGA GAC ATT TTT G	734
	N1R	CTA TCC AAA CAC CAT TGC CA	
H1N2	N2F	TGC GAT CCT GAC AAG TGT TAT C	482
H3N2	N2R	CAG ACA CAT CTG ACA CCA GGA T	

Table 4. Oligonucleotide primer pairs for the detection of AD virus

Agent	Primer	Sequences (5' to 3')	Size of amplified products (bp)
ADV	ADS /A	CGT ACC GCG CCC ACG TGG CC	263
	ADS /B	GTC GGT GAG GAT GTT CAC GC	

4. 면역조직화학적 검사

선정된 돼지의 폐장에서 PCV2 및 PRRSV 항원의 분포를 확인하기 위하여 Envision polymer reagent(Dako, USA) 방법으로 IHC를 수행하였다. 폐장 파라핀 조직을 4~5 μm 두께로 절편하여 silane 코팅 슬라이드에 부착한 후, 탈파라핀 및 함수과정을 거쳤으며, 조직 내 존재하는 endogenous peroxidase를 제거하기 위해 3% H_2O_2 가 첨가된 phosphate buffered saline(PBS, pH 7.2)에 10분간 반응시켰다. 바이러스를 확인하기 위한 1차 항체로는 rabbit anti-PCV2 antibody 및 mouse anti-PRRSV(SDOW17) antibody를 사용하였다(Table 5). 이들 항체를 조

직위에 적하하여 37℃에서 1시간 처리한 다음 2차 항체에 40분간 반응시켰다. 반응이 끝난 후 PBS 수세를 거쳐 3, 3'-diamino-benzidine tetrahydrochloride (DAB; Dako, USA)로 발색하였으며, 대조염색은 Mayer hematoxylin(Sigma, USA)으로 염색하였다. 염색이 끝난 조직 슬라이드는 광학현미경으로 관찰하여 바이러스 항원의 분포를 확인하였다. 또한 폐장 조직 내 바이러스 항원의 분포를 미약(국소적), 중등도(국소다발성) 및 심함(미만성) 등의 세 가지 등급으로 세분하여 항원 발현도를 분석하였다.

Table 5. Primary antibodies used for the detection of PCV2 and PRRSV

Target Antigen	Antibody	Source	Dilution	Antigen retrieval
PCV2	Rabbit anti-PCV2	Iowa State University, USA	1 : 1,000	Protease XIV 0.05%; 10 min, 37℃
PRRSV	Mouse anti-PRRSV (SDOW17)	South Dakota State University, USA	1 : 5,000	Protease XIV 0.05%; 10 min, 37℃

Ⅲ. 결 과

1. 육안검사 결과

육안적으로 PNP 병변을 가지고 있는 폐장은 정상에 비하여 발적, 종창되어 적색조 혹은 회색조를 띠었다. 또한 전반적으로 퇴축이 불량하며 고무와 같은 경도를 나타내고 있었다(Fig. 2). 일부 폐장은 전복측엽에 자적색 또는 담적색의 경화소가 동반되어 관찰되기도 하였다(Fig. 3).

2. 병리조직학적 검사 결과

제 2형 폐포세포의 증식과 비후 및 폐포강 내 염증세포의 괴사를 두 가지 PNP 병변의 기준으로 설정하여 183두의 돼지 중에서 50두의 개체를 선별하였다. 선정된 50두의 돼지는 연령별로 4~8주령 28두 및 9~15주령 22두로 구분되었다. 각 폐장의 폐렴 유형을 병리조직학적으로 세분하였던 바, 미만성으로 폐포벽의 비후를 특징으로 하는 간질성 폐렴이 20두(Fig. 4A), 폐포벽의 비후와 기관지 및 세기관지 강 내에 화농성 염증세포가 침윤되어 있는 기관지 간질성 폐렴이 30두(Fig. 4B)로 분류되었다(Table 6). 연령별로는 4~8주령의 경우 기관지 간질성 폐렴이 68%(19/28)로 간질성 폐렴에 비하여 높은 비율을 나타내었다.

폐렴병소에서 PNP 병변의 정도를 세분하여 분석한 결과, 중등도의 병변을 나타내는 개체가 54%(27/50)로 가장 많이 검출되었으며, 연령별로 4~8주령의 개체군 보다 9~15주령의 개체군에서 병변의 정도가 다소 심해지는 경향을 나타내었다(Table 7). 폐장의 PNP 병변은 미만성 폐포벽의 비후와 폐포강 내 염증세포의 괴사가 대부분 관찰되었으나, 개체별로 미약한 국소적인 괴사 병변에서 미만성의

심한 병변까지 비교적 다양하였다(Fig. 5A, 5B). 증식된 제 2형 폐포세포는 호염성의 핵과 풍부한 세포질을 가지고 폐포벽을 따라 일렬로 배열되어 있었으며, 농축된 핵과 강한 호산성의 세포질을 함유하는 괴사된 염증세포들이 폐포강에 충만되어 있었다(Fig. 6). 또한, 일부 개체의 폐장에서는 BALT의 증식 및 기관지 또는 세기관지 주위로 결합조직의 증식이 나타나기도 하였다.

Table 6. Histopathological classification of pneumonic pattern for 50 lungs with PNP according to the age groups

Pneumonic pattern	Groups		
	4~8 weeks	9~15 weeks	Total
Interstitial pneumonia	9	11	20
Bronch-interstitial pneumonia	19	11	30
Total	28	22	50

Table 7. Histopathological grade of PNP lesions in lungs according to the age groups

Grade	Groups		
	4~8 weeks	9~15 weeks	Total
Mild	12	7	19
Moderate	15	12	27
Severe	1	3	4
Total	28	22	50

3. 종합효소연쇄반응 검사 결과

선정된 모든 개체에서 SIV type A의 N1, N2에 대한 RT-PCR 및 ADV에 대한 PCR 결과 전 두수 음성반응을 나타내었다.

4. 면역조직화학 검사 결과

1) 조직 내 PRRSV 및 PCV2 항원분포 조사

PRRSV와 PCV2에 대한 특이 항체를 이용한 폐장 내 항원 검출 결과는 Table 8과 같다. PRRSV 및 PCV2 단독감염 개체는 각각 19두(38%) 및 6두(12%)에서 검출되었다. PRRSV와 PCV2의 혼합감염은 19두(38%)로 확인되었다. 그러나 6두(12%)에서는 바이러스 항원이 검출되지 않았다. 전체적으로 PRRSV에 감염된 개체가 86%(38/44)로 나타나 PCV2 감염율 57%(25/44)에 비하여 매우 높은 비율을 차지하고 있었다. 연령별로는 4~8주령의 어린 개체에서 PRRSV 또는 PCV2 단독감염이 높은 비율(60.8%, 14/23)을 차지하는 반면 9~15주령에서는 두 바이러스의 혼합감염이 다소 높은 비율(47.6%, 10/21)로 나타나는 경향을 보였다. PNP 병변을 가지는 폐장에서 두 바이러스 항원의 발현도는 Table 9와 같다. 대체로 PRRSV 항원에 비하여 PCV2 항원이 좀 더 중등도 또는 심한 발현도를 보이고 있었다. 각각의 항원 분포를 분석한 결과, PRRSV 항원은 국소에서 다병소성 또는 미만성 분포까지 다양하게 나타났으며(Fig. 7), 폐포강 또는 폐포벽의 폐포 큰포식세포의 세포질 및 폐포강 내 괴사세포 무리에서 공히 검출되었다(Fig. 8). 반면 PCV2 항원은 대부분 다병소성에서부터 미만성의 분포를 나타내었다(Fig. 9). 항원은 PRRSV와 유사하게 폐포강 및 폐포벽의 폐포 큰포식세포의 세포질과 폐포강 내 괴사세포 무리에서 공통적으로 검출되었으나, 일부의 개체에서는 BALT와 기관지 주위 결합조직의 섬유모세포에서도 검출되었다(Fig. 10).

Table 8. Detection rate of viral antigens in 50 lungs with PNP lesions

Antigen	Groups		
	4~8 weeks	9~15 weeks	Total
PRRSV only	12	7	19
PCV2 only	2	4	6
PRRSV + PCV2	9	10	19
Virus negative	5	1	6
Total	28	22	50

Table 9. The result for viral antigen positive reactivity in 50 lungs with PNP lesions

Antigen		Groups		
		4~8 weeks	9~15 weeks	Total
PRRSV	Mild	11	4	15
	Moderate	6	7	13
	Severe	4	6	10
	Total	21	17	38
PCV2	Mild	1	0	1
	Moderate	7	7	14
	Severe	3	7	10
	Total	11	14	25

2) PNP 병변 정도와 바이러스 항원 발현도와의 관계

돼지 개체별로 병리조직학적 PNP 병변의 정도와 폐장 조직 내 PRRSV 및 PCV2 항원의 발현도의 상관성을 비교하였다(Fig. 1). 폐장의 PNP 병변의 정도가 심해질수록 PRRSV의 발현도가 증가하는 경향을 나타내고 있었으며(Fig. 1A), PCV2의 경우도 대체로 유사한 결과를 나타내었다(Fig. 1B). 또한 PRRSV의 단독 감염군과 PCV2와의 혼합 감염군을 비교한 결과, PNP 병변의 정도가 심할수록 두 군 모두에서 PRRSV의 발현도가 증가하지만, 단독 감염군에 비하여 PCV2와 혼합 감염된 폐장에서 좀 더 뚜렷한 양상을 보이고 있었다(Fig. 1C, 1D).



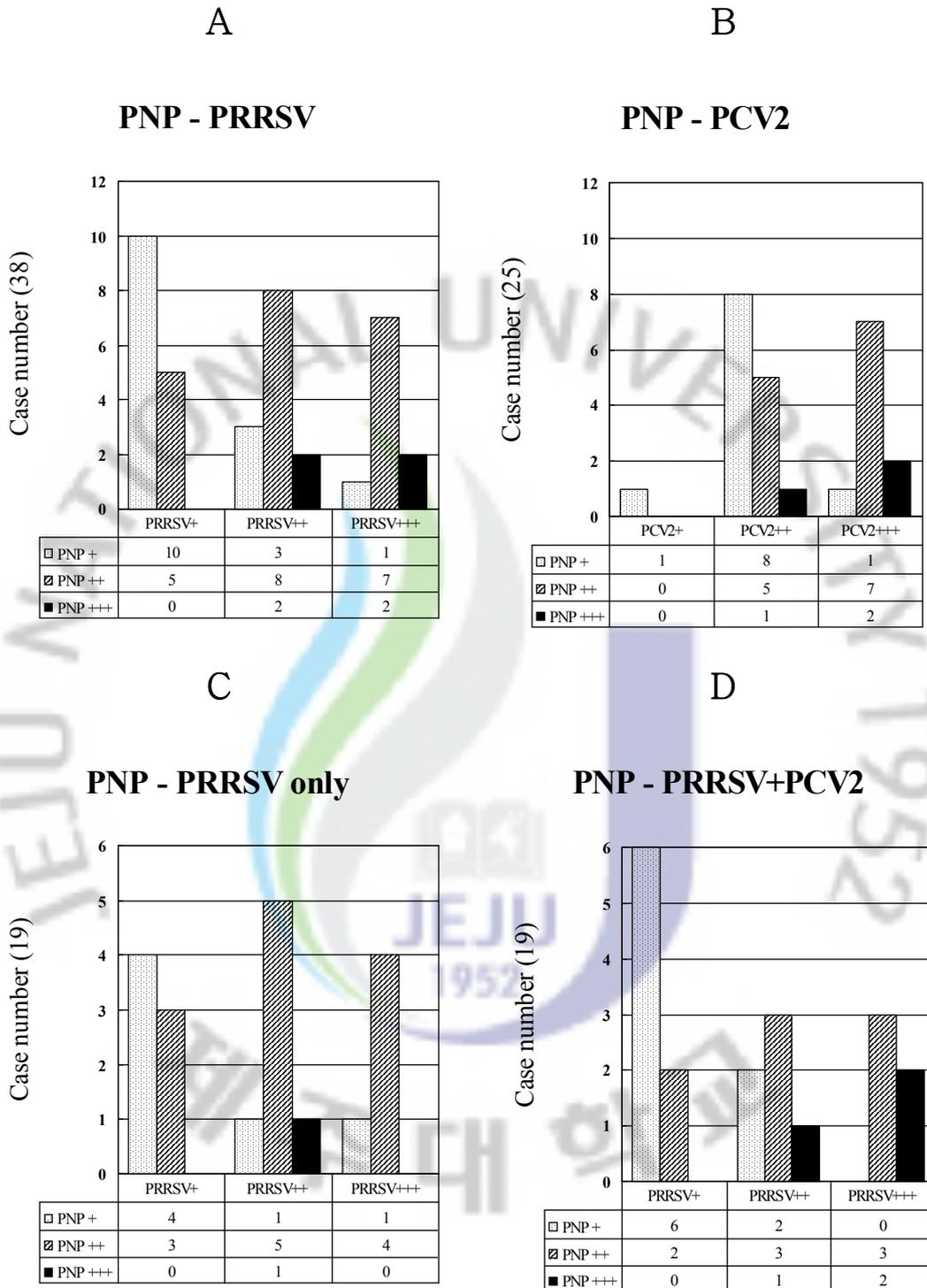


Fig. 1. Correlation between the viral antigen positive reactivity and the severity of PNP lesions. PNP-PRRSV (A), PNP-PCV2 (B), PNP-PRRSV single infection (C), PNP-PRRSV, PCV2 co-infection (D).

IV. 고 찰

폐지에서 호흡기 질병은 세균, 바이러스, 진균 및 기생충 등과 같은 감염성 요인, 환경적 요인, 사양 관리적 요인, 유전적 요인 등이 복합적으로 작용하여 발생한다 [5]. 특히 양돈 산업의 규모가 커지고 밀집사육이 심화될수록 공기매개성 병원체의 전파로 인한 호흡기 질병이 전 세계적으로 가장 중요하고 심각한 문제로 부각되고 있는 실정이다.

본 연구에서는 제주도 소재 46개 양돈장에서 의뢰된 183두의 폐지 중 병리조직학적 소견을 토대로 50두의 PNP를 나타내는 개체를 선정하여 실험에 공시하였다. 개체별로 PNP 병변을 포함한 폐렴의 유형을 병리조직학적으로 구분하여 본 결과 바이러스 감염 시 나타나는 전형적인 간질성 폐렴이 20두(40%), 바이러스와 세균 등이 혼합감염되어 발생하는 기관지 간질성 폐렴이 30두(60%)로 세분되었다. PNP 병변을 가지는 폐장에서 바이러스 항원을 검사한 결과 44두(88%)에서 한 가지 이상의 바이러스가 검출되었다. 따라서 바이러스의 감염이 있는 후 직접 또는 간접적인 폐장의 손상 및 면역억제 현상이 있을 후 2차 적인 세균 감염이 더욱 용이하게 되기 때문에 간질성 폐렴보다는 기관지 간질성 폐렴의 발생이 더욱 높았던 것으로 사료된다. 또한 연령별로 이유 직후인 4~8주령의 자돈의 경우 기관지 간질성 폐렴이 68%(19/28)로 월등히 높았던 것은 이유 후 변화된 돈사 내 환경으로 인해 유발된 스트레스 요인과 밀접한 연관성을 가지는 것으로 판단된다.

공시된 50두의 폐장에서는 폐포벽에 제 2형 폐포세포의 증식과 비후 및 폐포강 내 염증세포의 괴사가 공통적으로 관찰되어 기존의 연구들과 대체로 유사하였다 [6, 8, 11, 15, 20]. 일부 개체에서는 세기관지 주위 섬유모세포의 증식, 기관지 또는 세기관지 주위 림프여포의 증생, 폐포강 내 섬유소의 석출 또는 다핵거대세포의 출현 등이 관찰되기도 하였다. 개체별로 PNP 병변의 두 가지 지표인 폐포세포의 증식과 폐포강 내 염증세포의 괴사 정도를 수치화하여 PNP 병변의 등급을 산출하여 본 결과 중등도의 병변을 가지는 개체가 54%로 가장 많았다. 연령별로는 중등도 이상의 병변을 가지는 경우가 4~8주령의 어린 개체(57.1%)

보다 9~15주령의 나이든 개체(68.2%)에서 더욱 많아지는 경향을 나타내었다. 이러한 현상은 바이러스 등의 병원체에 감염된 후 연령이 많아짐에 따라 폐렴 병변이 만성화되어 발생한 것으로 이해된다.

캐나다에서는 1988년 가을 이후 Quebec 주와 Manitoba 주의 양돈장에서 기존에 알려진 질병과는 다른 형태의 호흡기 질병이 주로 이유 자돈 및 육성돈에 발생하였다 [2, 18]. 폐장에서의 병변은 폐포벽의 비후를 나타내는 간질성 폐렴이외에 제 2형 폐포세포의 증식과 폐포강 내 염증세포의 괴사를 특징적으로 나타내고 있어 조직학적 병변을 토대로 이 질병을 PNP로 명명하였다 [18]. PNP의 원인을 규명하기 위한 실험실 검사 시 SIV H1N1, H2N2 및 H3N2 아형과 변종 바이러스를 검출할 수 있는 항혈청을 이용한 간접형광항체 검사는 모두 음성을 나타내었다. 그러나 폐장 유제액을 부화계란의 요막강내 접종하여 A형 인플루엔자 바이러스를 분리하였다 [18]. 다른 연구자들도 PNP 병변을 가지는 폐장에서 바이러스를 분리하고 분자생물학적 검사를 토대로 새로운 변종 SIV가 PNP의 원인임을 밝혔다 [6, 21]. 그러나 유사한 시기에 캐나다에서는 모돈에서 번식장애 질병과 자돈에서 호흡기 질병을 유발하는 새로운 질병이 문제시되었으며, 이 질병의 원인체는 PRRSV로 확인되었다 [17]. 이러한 상황에서 Larochelle 등 [15]은 PNP 병변을 가지는 야외 시료 38두에 대한 포르말린 고정 폐장을 대상으로 바이러스 항원을 검사한 결과 28두에서 PRRSV가 검출된 반면 SIV는 단 1두에서만 검출되었다. 그러므로 SIV 보다는 PRRSV가 돼지에서 PNP 병변 형성에 좀더 밀접한 관련성이 있음을 제시하였다. 반면 유럽의 스페인에서는 74두의 PNP 병변을 가지는 이유자돈을 대상으로 폐장 조직에서 PCV2, PRRSV, SIV 및 ADV 항원 또는 핵산을 모니터링한 결과 각각 85.1%, 44.6%, 4.1%, 1.4%로 검출되었음을 보고하였다 [11]. 이 중 PCV2 단독감염은 39.1%, PRRSV 단독감염은 4.1%로 나타났으며, 나머지 46%의 폐장에서는 PCV2와 PRRSV를 비롯한 SIV 또는 ADV가 혼합 감염되어 있음을 제시하였다. 따라서 북미 지역과는 달리 유럽에서는 돼지 PNP 병변에 PCV2가 주된 병원체로 작용하고 있음을 주장한 바 있다.

본 연구에서는 PNP 병변을 가지고 있는 이유자돈 폐장을 대상으로 PRRSV, PCV2, SIV 및 ADV 유전자 또는 항원을 검사하였으며, SIV와 ADV는 전 두수

음성으로 확인된 반면 PRRSV 및 PCV2 단독감염은 각각 19두(38%) 및 6두(12%), 두 바이러스의 혼합감염이 19두(38%)로 나타났다. 전체적으로 PRRSV가 38두(76%)의 폐장에서 검출되어 PCV2(25두, 50%)에 비해 높은 감염율을 보이고 있었다. 이와 같은 결과는 28두 돼지의 PNP 병변에서 PRRSV 단독 39.3%(11두), PCV2 단독 14.3%(4두), PRRSV와 PCV2 혼합감염 28.6%(8두)가 검출된 2010년 이태리 연구자들의 보고와 매우 유사한 상황임을 알 수 있었다 [19]. 그러므로 제주에서는 돼지의 PNP 병변 형성에 있어서 PCV2보다 PRRSV가 더욱 밀접하게 관련되고 있음을 확인할 수 있었다. 최근 연구에 따르면 북미 지역에서는 PRRSV가 유럽에서는 PCV2가 돼지의 PNP 병변 형성에 주된 요인으로 작용하고 있음이 보고되고 있다 [8, 11]. 이렇게 지역별로 다른 이유는 서로 상이한 PRRSV 또는 PCV2로 인한 병원성의 차이, 역학적 상황, 숙주의 질병 감수성, 환경 및 사양관리에서 기인하고 있는 것으로 알려져 있다 [9, 11, 12]. 특히 제주도를 비롯한 국내 양돈장에서는 유럽형 PRRSV 보다 북미형 PRRSV가 더욱 광범위하게 상재하여 있기 때문에 PNP 병변 형성에 관여하는 바이러스가 북미와 좀 더 유사한 것으로 판단된다.

검사한 돼지의 연령별로 바이러스의 감염 양상을 비교한 결과 4~8주령의 비교적 어린 개체에서는 단독감염이 60.8%(14/23)로 높은 비율을 차지하는 반면 9~15주령에서는 PRRSV와 PCV2의 혼합감염이 47.6%(10/21)로 다소 증가하는 경향을 나타내었다. 또한 PCV2의 경우 어린 개체군보다는 9~15주령의 개체군에서 좀 더 높은 검출율을 나타내었다. 폐장 조직에서 항원의 에서 4~8주령 개체군 보다 높은 검출 비율을 나타내었다. 폐장 조직 내에서 항원의 발현 빈도를 비교한 경우에도 개체의 연령이 높아질수록 PCV2의 발현이 증가하는 경향을 보이고 있었다. 따라서 제주 지역 돼지에서는 PRRSV가 PNP 병변 형성에 직접적으로 관여하고 PCV2가 혼합 감염됨으로 인하여 병변의 정도가 더욱 심해지고 있음을 알 수 있었다. 제주에서는 2000년 악성 돼지 질병 청정화를 선언하면서 돼지 열병 및 오제스키병을 근절시킨 바 있다. 국내에서 전 [30]등은 2000년 이전 제주 지역 돼지에서 SIV 항원 및 혈중 항체를 검사하여 바이러스 아형 중 H1N1 및 H3N2가 폐렴의 중요한 원인체로 작용하고 있음을 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 SIV 및 ADV의 검출을 시도하였으나 전 두수 음성으로 판명되었다. 그

러므로 제주에서 상기 바이러스에 의한 PNP 발생 가능성은 매우 낮을 것으로 사료된다. 본 실험에서 6두는 검사한 모든 바이러스에 음성반응을 나타내었는데, 이는 조직 내 원인 바이러스 항원이 제거되었기 때문일 수도 있으나, 미지의 병원체에 의한 병변 형성의 가능성을 완전히 배제할 수는 없었다.

현재까지 돼지 PNP에 대한 연구는 직접적인 원인체를 규명하는 부분에 많이 치중되었기 때문에 병리조직학적 PNP 병변의 정도와 조직 내 바이러스 항원의 발현도와의 연관성은 충분히 설명되지 못하고 있는 실정이다. Drolet 등 [8]은 PNP 병변의 형성에 PRRSV가 주된 원인으로 작용하고는 있지만, 폐렴 병변의 정도와 바이러스 항원의 분포는 항상 일치하지는 않는다고 보고하였다. 이런 현상은 PRRSV에 의한 직접적인 세포변성 효과보다는 폐장 내 큰포식세포와 같은 감염된 세포에서 유리된 효소 또는 사이토카인에 의한 염증성 반응이 폐장 병변 형성에 중요하게 작용한 결과라고 주장하였다. 반면 다른 연구에서는 PCV2 항원이 PRRSV에 비하여 폐장에 광범위하게 분포하기 때문에 PNP 병변의 정도와 더욱 밀접하게 관련된다고 하였다 [11]. 그러나 본 연구에서는 Fig. 1과 같이 폐장에서 PNP 병변이 심해질수록 PRRSV 항원의 발현도가 뚜렷하게 증가하는 경향을 보이고 있었다. 특히 PRRSV의 단독 감염군과 PCV2와의 혼합감염군을 구분하여 비교한 경우에도 PNP 병변의 정도에 비례하여 항원 발현이 증가하고 있음이 확인되었다. PCV2의 경우도 병변이 심해짐에 따라 항원의 발현도가 증가하기는 하지만, 단독감염 예가 6두에 불과하기 때문에 전체적인 추이를 파악하기에 다소 불충분한 점이 있는 것으로 판단된다.

본 연구를 통하여 제주도에서도 돼지의 호흡기 질병 중 PNP가 상당히 많이 발생하고 있음이 확인되었다. 또한 PCR 및 IHC 기법을 이용하여 검사한 결과 PNP 병변 형성에 PRRSV가 일차적으로 관여하고 PCV2가 혼합감염되어 병변을 증폭시키고 있는 것이 입증되었다. 따라서 PRRSV 및 PCV2 등과 같은 바이러스 감염에 의한 피해를 최소화하기 위하여 농가별로는 철저한 질병 예방 대책이, 범도 차원에서는 악성 질병 청정화를 유지하기 위한 방역 정책이 조속한 시일 내에 마련되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

제주지역 양돈장으로부터 의뢰된 4~15주령의 자돈 중 PNP 병변을 가지는 50두의 폐장에 대한 병리조직학적 검사, PCR 및 IHC 기법을 이용한 바이러스 검사 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 병리조직학적 소견으로 PNP 병변은 제 2형 폐포세포의 증식과 비후 및 폐포강 내 염증세포의 피사를 주된 특징으로 하고 있었다.
2. PNP 병변에서 바이러스 항원을 검출한 결과 PRRSV 단독감염 19두(38%), PCV2 단독감염 6두(12%), PRRSV와 PCV2의 혼합감염이 19두(38%)로 나타났다.
3. 제주도 돼지에서는 PNP 병변 형성에 PRRSV가 일차적으로 관여하고 있었다.
4. 폐장의 PNP 병변이 심해질수록 PRRSV 항원의 발현도가 증가하고, PCV2가 혼합감염되어 병변을 증가시키는 경향을 나타내었다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 제주도에서는 폐장의 PNP 병변에 PRRSV가 일차적으로 관여하고, PCV2가 혼합 감염되어 병변을 증폭시키고 있는 것으로 확인되었다.

Legends for Figures

Figure 2. Lung. Note fail to collapsed lung with rubbery consistency, and red to grey in color.

Figure 3. Lung. Lung had cranio-ventral consolidation and fail to collapsed diaphragmatic lobe with rubbery consistency.

Figure 4. Note typical histopathologic pneumonic patterns of interstitial pneumonia (A) vs. broncho-interstitial pneumonia (B). H&E.

Figure 5. Lung. Note markedly thickened alveolar septa and the presence of necrotic inflammatory cells (arrows) in alveolar lumen (A: mild, B: severe). H&E.

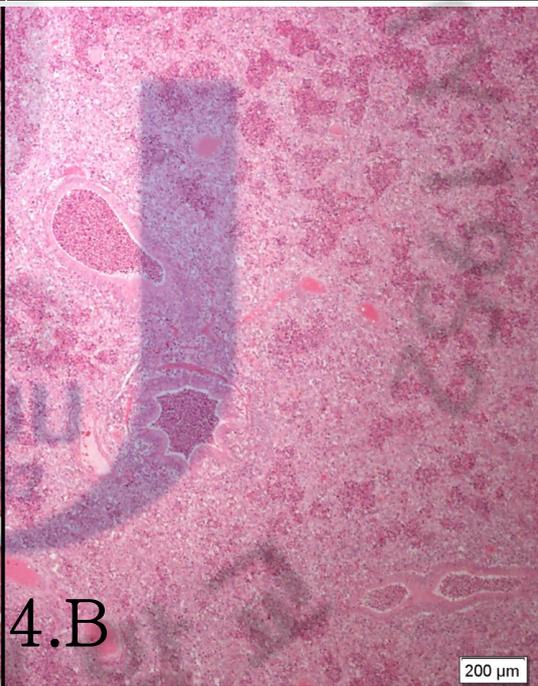
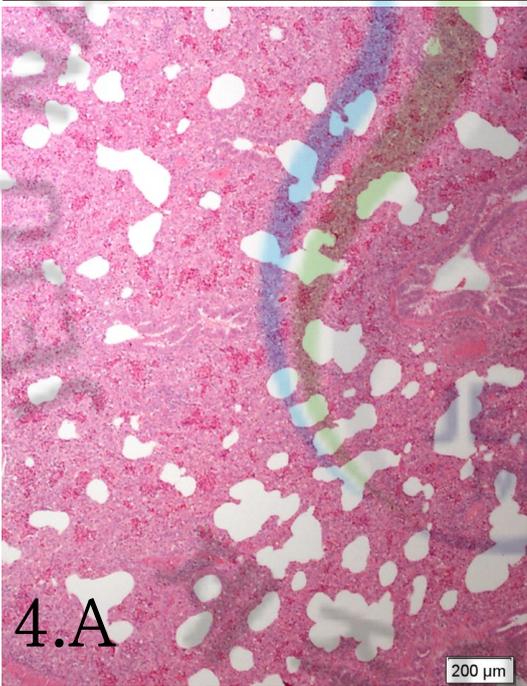
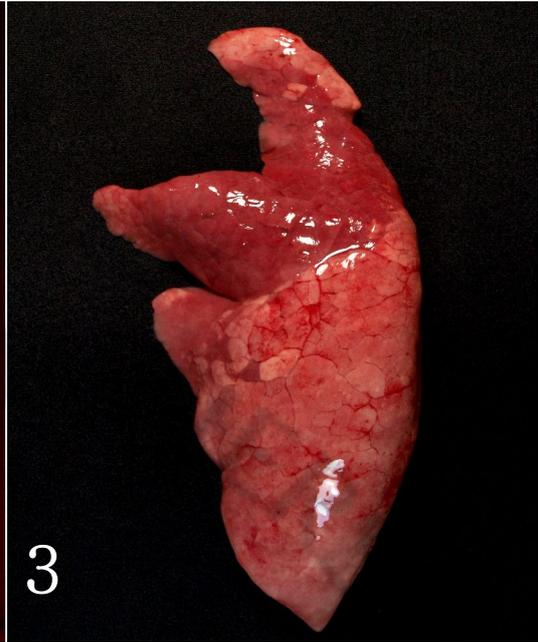
Figure 6. Lung. Alveolar wall were lined by proliferative type 2 pneumocytes (arrowheads). Necrotic inflammatory cells (arrows) were presented in alveolar lumen. H&E.

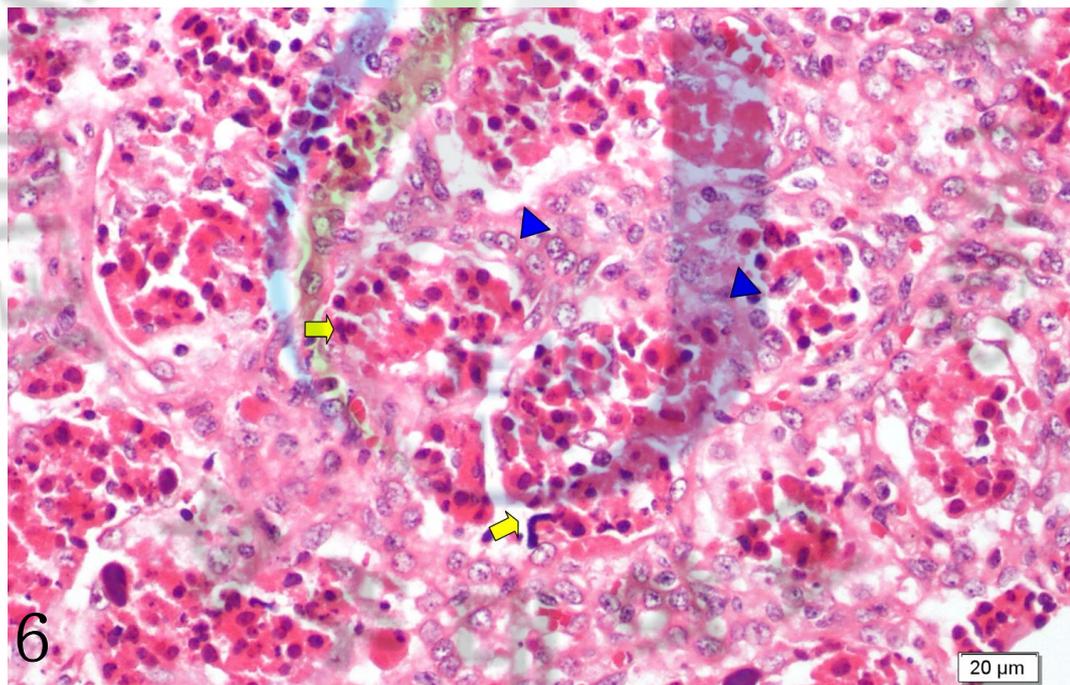
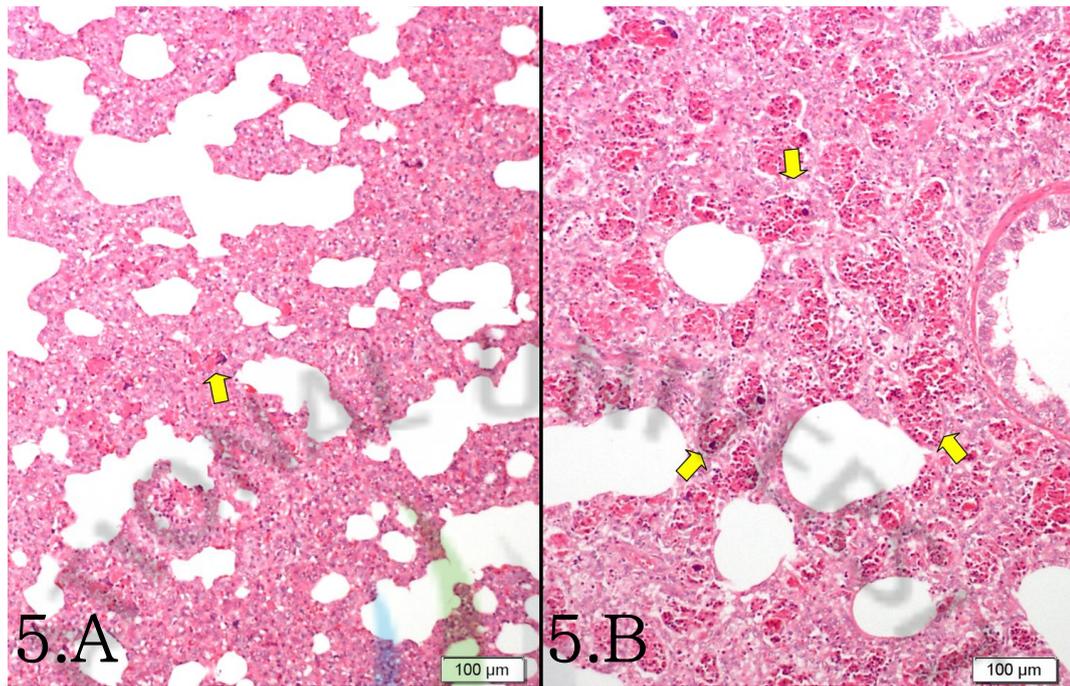
Figure 7. Note PRRSV antigens in the lungs with PNP (A: mild, B: severe). IHC.

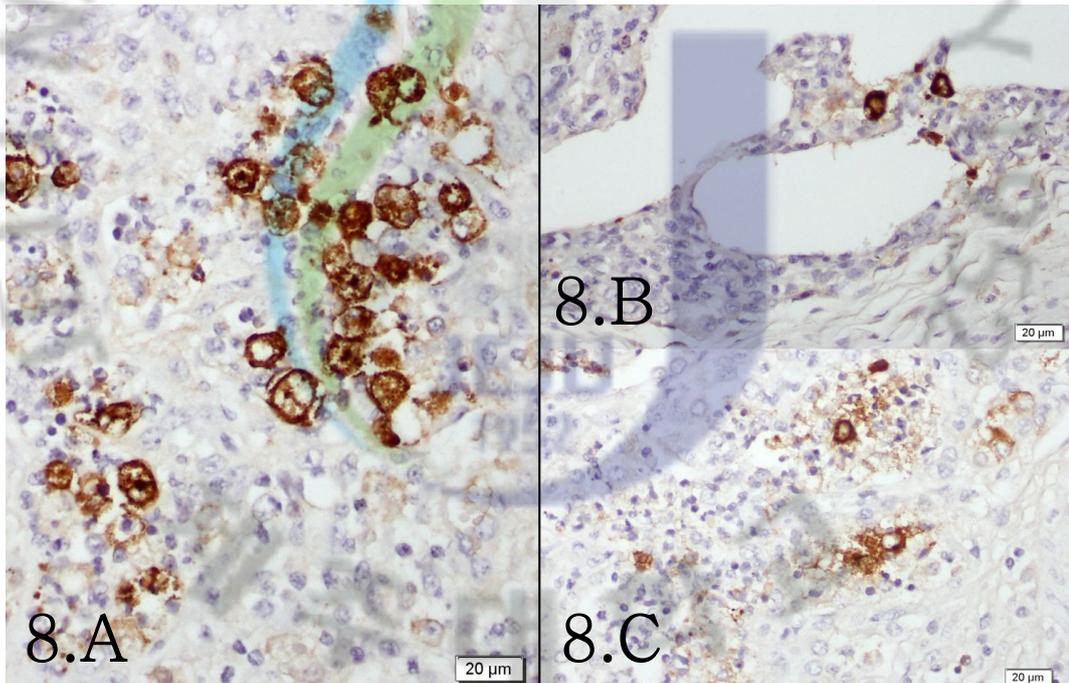
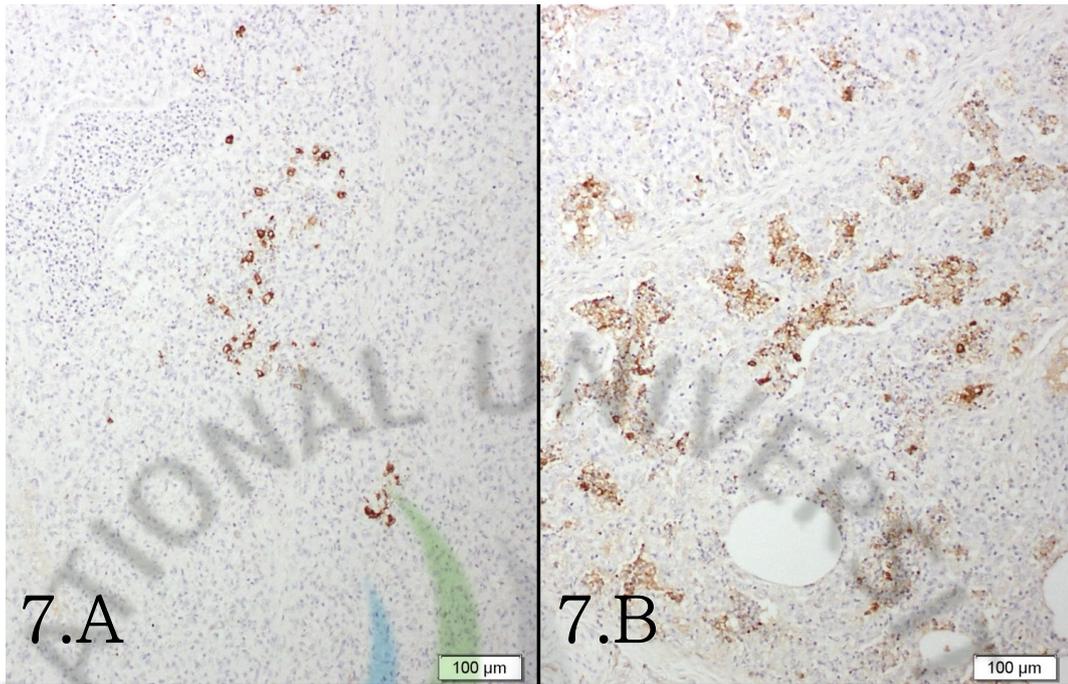
Figure 8. PRRSV antigens were appeared in the cytoplasm of macrophages in alveolar lumen (A), alveolar septa (B), and necrotic cellular debris (C). IHC.

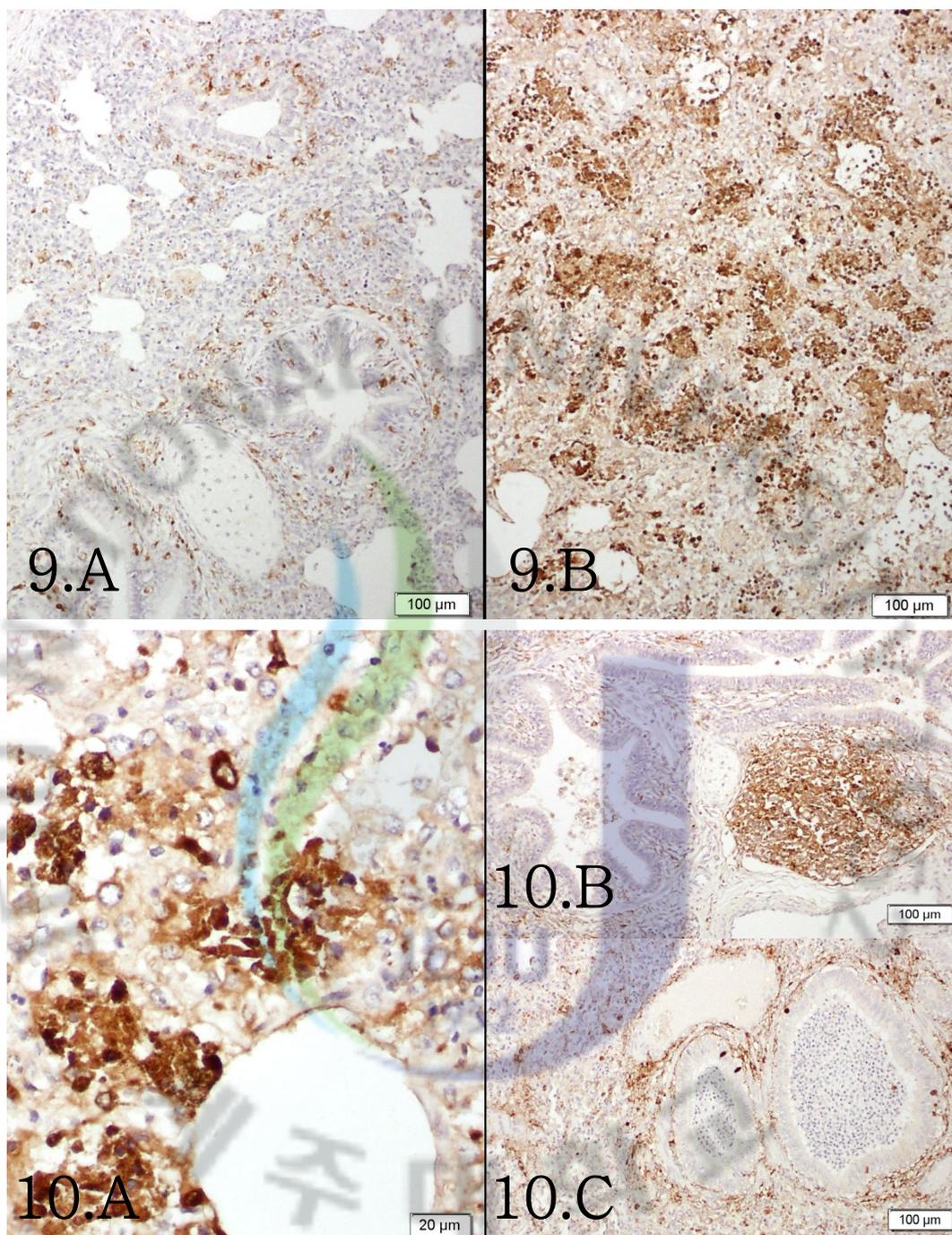
Figure 9. Note PCV2 antigens in the lungs with PNP (A: mild, B: severe). IHC.

Figure 10. PCV2 antigens were appeared in the cytoplasm of macrophages in alveolar lumen and necrotic cell debris (A), dendritic cells in BALT (B), and peribronchiolar fibroblasts (C). IHC.









VI. 참고문헌

1. **Allan GM, Ellis JA.** Porcine circovirus: a review. *J Vet Diagn Invest* 2000, 12, 3-14.
2. **Austin R, Bystrom J.** Proliferative and necrotizing pneumonia of swine in Manitoba. *Can Vet J* 1991, 32, 371.
3. **Choi YK, Goyal SM, Joo HS.** Evaluation of a multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction assay for subtyping hemagglutinin genes 1 and 3 of swine influenza type A virus in clinical samples. *J Vet Diagn Invest* 2002, 14, 62-65.
4. **Choi YK, Goyal SM, Kang SW, Farnham MW, Joo HS.** Detection and subtyping of swine influenza H1N1, H1N2 and H3N2 viruses in clinical samples using two multiplex RT-PCR assays. *J Virol Methods* 2002, 102, 53-59.
5. **Christensen G, Sørensen V, Mousing J.** Disease of the Respiratory System. In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (eds.). *Diseases of Swine*. 8th ed. pp. 913-940, Iowa State University Press, Ames, 1999.
6. **Dea S, Bilodeau R, Sauvageau R, Montpetit C, Martineau GP.** Antigenic variant of swine influenza virus causing proliferative and necrotizing pneumonia in pigs. *J Vet Diagn Invest* 1992, 4, 380-392.

7. **Dea S, Gagnon CA, Mardassi H, Pirzadeh B, Rogan D.** Current knowledge on the structural proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus comparison of the North American and European isolates. *Arch Virol* 2000, 145, 659-688.
8. **Drolet R, Larochelle R, Morin M, Delisle B, Magar R.** Detection rates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, and swine influenza virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia. *Vet Pathol* 2003, 40, 143-148.
9. **Duan X, Nauwynck HJ, Pensaert MB.** Virus quantification and identification of cellular targets in the lungs and lymphoid tissues of pigs at different time intervals after inoculation with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Vet Microbiol* 1997, 56, 9-19.
10. **Easterday BC, Van Reeth K.** Swine Influenza. In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (eds.). *Diseases of Swine*. 8th ed. pp. 277-290, Iowa State University Press, Ames, 1999.
11. **Grau-Roma L, Segalés J.** Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, swine influenza virus and Aujeszky's disease virus in cases of porcine proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) in Spain. *Vet Microbiol* 2007, 119, 144-151.
12. **Halbur PG, Paul PS, Frey ML, Landgraf J, Eernisse K, Meng XJ, Andrews JJ, Lum MA, Rathje JA.** Comparison of the antigen distribution of two US porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates with that of the Lelystad virus. *Vet Pathol* 1996, 33, 159-170.

13. **Kekarainen T, Montoya M, Dominguez J, Mateu E, Segalés J.** Porcine circovirus type 2 (PCV2) viral components immunomodulate recall antigen responses. *Vet Immunol Immunopathol* 2008, 124, 41-49.
14. **Kluge JP, Beran GW, Hill HT, Platt KB.** Pseudorabies (Aujeszky's Disease). In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (eds.). *Diseases of Swine*. 8th ed. pp. 233-246, Iowa State University Press, Ames, 1999.
15. **Larochelle R, Sauvageau R, Magar R.** Immunohistochemical detection of swine influenza virus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia cases from Québec. *Can Vet J* 1994, 35, 513-515.
16. **Lukert PD.** Porcine Circovirus. In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (eds.). *Diseases of Swine*. 8th ed. pp. 119-124, Iowa State University Press, Ames, 1999.
17. **Magar R, Larochelle R, Carman S, Thomson G.** Porcine reproductive and respiratory syndrome virus identification in proliferative and necrotizing pneumonia cases from Ontario. *Can Vet J* 1994, 35, 523-524.
18. **Morin M, Girard C, ElAzhary Y, Fajardo R, Drolet R, Lagacé A.** Severe proliferative and necrotizing pneumonia in pigs: A newly recognized disease. *Can Vet J* 1990, 31, 837-839.
19. **Morandi F, Ostanello F, Fusaro L, Bacci B, Nigrelli A, Alborali L, Dottori M, Vezzoli F, Barigazzi G, Fiorentini L, Sala V, Leotti G, Joisel F, Sarli G.** Immunohistochemical detection of aetiological agents

- of proliferative and necrotizing pneumonia in Italian pigs. *J Comp Pathol* 2010, 142, 74-78
20. **Pesch S, Schmidt U, Ohlinger VF.** Proliferative necrotizing pneumonia (PNP) is a result of co-infection with porcine reproductive and respiratory disease virus (PRRSV) and porcine circovirus type 2 (PCV2). *Proceedings of the International Pig Veterinary Society Congress 2000*, 16, 581.
21. **Rekik MR, Arora DJS, Dea S.** Genetic variation in swine influenza virus A isolate associated with proliferative and necrotizing pneumonia in pigs. *J Clin Microbiol* 1994, 32, 515-518
22. **Rosell C, Segalés J, Plana-Durán J, Balasch M, Rodríguez-Arrijo GM, Kennedy S, Allan GM, McNeilly F, Latimer KS, Domingo M.** Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J Comp Pathol* 1999, 120, 59-78.
23. **Rosow KD.** Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Vet Pathol* 1998, 35, 1-20.
24. **Segalés J, Rosell C, Domingo M.** Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. *Vet Microbiol* 2004, 98, 137-49.
25. **Szeredi L, Szentirmai C.** Proliferative and necrotising pneumonia and severe vascular lesions in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2. *Acta Vet Hung* 2008, 56, 101-109.

26. Thacker EL, Halbur PG, Ross RF, Thanawongnuwech R, Thacker BJ. *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. J Clin Microbiol 1999, 37, 620-627.
27. Van Reeth K. Pathogenesis and clinical aspects of a respiratory porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. Vet Microbiol 1997, 55, 223-230.
28. 윤재순, 박봉균, 한정희. 국내의 돼지 인플루엔자 바이러스(H1N1, H3N2)의 혈청학적 조사. Korean J Vet Res 2007, 47, 273-279.,
29. 이경기, 현방훈, 김병국 등. PCR기법 이용 돼지 바이러스성 유사산질병 원 인체 검사법 산업화 연구. 국립수의과학검역원 연구보고서 2002, 627-641.
30. 전용철, 양형석, 양나연, 김대용, 김재훈, 배종희. 제주지역 돼지에서 Influenza 바이러스 항원 및 혈중 항체 조사. Korean J Vet Res 2004, 44, 449-454.

The Etiology of Proliferative and Necrotizing Pneumonia in Pigs in Jeju

Jae-Hoon Kim

(Supervised by professor Jae-Hoon Kim)

College of Veterinary Medicine

Graduate School, Jeju National University, Jeju, Korea

Abstract

Proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) is a form of interstitial pneumonia that occurs in post-weaning pigs. PNP is characterized by hypertrophy and proliferation of type 2 pneumocytes and presence of necrotic inflammatory cells within alveolar lumen. Various viral agents have been related to PNP etiology, such as swine influenza virus (SIV), porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), porcine circovirus type 2 (PCV2), and Aujeszky's disease virus (ADV). In this study, we investigated the presence of SIV, PRRSV, PCV2 and ADV in PNP lesions in Jeju pigs and the correlation between the distribution of these agents and the severity of PNP lesions. Based on the histopathological criteria for PNP, a total of 50 cases were selected from 183 pneumonic cases in Jeju pigs between 2008 and 2010. Selected cases were classified into two groups according to their age (4~8 weeks and 9~15 weeks). The presence of SIV and ADV by polymerase chain reaction (PCR) and PRRSV and PCV2 by immunohistochemistry (IHC) was investigated. Grossly, most lungs with PNP were enlarged and not collapsed with red to grey color and rubbery

consistency. According to histopathologic grading for PNP lesions, mild, moderate and severe cases were identified in 19 cases, 27 cases and 4 cases, respectively. Based on the PCR method, SIV and ADV genes were not detected in all cases. According to IHC, PRRSV was identified in the lungs of 19 cases, PCV2 in the lungs of 6 cases, and coinfection of both viruses in the lungs of 19 cases. Both PRRSV and PCV2 antigens were commonly observed in the cytoplasm of macrophages and clusters of necrotic cells in alveolar cavities. Taking into account the presented results, we suggest that PRRSV is possibly the major etiological agent of PNP in Jeju pigs. There was close relationship between the reactivity of PRRSV antigens in the lungs and the severity of PNP lesions. Co-infection with PRRSV and PCV2 may enhance the severity of PNP lesions in affected pigs.

Key words: pig, porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, immunohistochemistry, proliferative and necrotizing pneumonia

감사의 글

8년간의 제주도 생활을 마무리하며 참 많은 생각들이 떠오릅니다. 수의사가 되려고 생각만 했을 뿐, 수의사에 대해서 잘 알지도 못했었습니다. 본과 2학년이 되어 병리학을 알게 되고, 병리학교실에 들어오기 전의 모습과 현재의 제가 너무 많이 다르다는 것을 스스로도 느낍니다. 앞으로 어떻게 살아야 할지에 대한 답도 얻어 가는 것 같습니다.

항상 무엇이든 쉽게 싫증을 내던 저에 대해 너무나도 잘 알고 계셨지만, 대학원 진학을 허락해 주시고 든든하게 후원해 주신 부모님께 늘 감사합니다. 막내아들 멀리 제주도에 보내놓고 걱정만 끼쳐드려 죄송하고.. 흔히 말하는 엄마친구아들보다 더 성공할 수 있게 노력하겠습니다. 항상 응원해주던 누나와 형에게도 감사합니다.

학부생 시절 처음으로 제 이름을 불러주신.. 저와 이름이 같은 김재훈 교수님.. 교수님께서 보여주신 병리학에 대한 열정과 교수님의 실력을 너무나도 닮고 싶었습니다. 수많은 일들이 있었지만, 교수님께서 고쳐주신 저의 단점들 덕분에 지금의 제가 있는 것 같습니다. 교수님과 같은 이름과 교수님의 제자로써 부끄럽지 않은 삶을 살도록 노력하겠습니다. 늘 감사합니다.

항상 따뜻하게 보살펴 주시고 인자하게 웃으시며 걱정해주시고, 병리학에 대해 많은 가르침을 주신 배종희 교수님 감사합니다. 수의과학 연구소의 연구보조 시절부터, 제 논문을 심사해주시고 꼼꼼한 지적을 해주신 임윤규 교수님, 손원근 교수님 감사합니다. 행정적인 업무든, 사적인 일이든 힘든 일이 있으면 언제나 도움을 주시던, 귀찮은 부탁에도 한번도 싫은 내색 안하시던 김진희 조교님 감사합니다. 덕분에 연구보조를 잘 마칠 수 있었습니다.

내 대학원 생활의 롤모델 이었던 지열선배.. 이런저런 고민 있을 때 마다 같이 고민해주고 많이 노력해줘서 정말 고마워요. 지열선배처럼 되고 싶었는데 아직 많이 부족함을 느낍니다. 학부생 때부터 나 때문에 힘든일이 참 많았었는데.. 살

면서 갓졌습니다. 제가 석사 2년차가 될 때 군복무를 마치고 돌아오신 강상철 선배님, 제가 논문에만 전념할 수 있도록 배려해 주셔서 감사합니다. 학교를 떠나 사회생활을 하면서도 실험실에 많은 애정을 보여주신 양형석 선배님도 감사합니다. 선배님처럼 저도 졸업 후에도 실험실에 많이 신경 쓰겠습니다. 우리 실험실 4학년 연철이, 은혜, 승보도 큰 시험을 앞두고 있지만 모두 좋은 결과 있을 거라 믿습니다. 비록 실험실에는 늦게 들어왔지만 앞으로 중요한 일들을 해 나아갈 영진이와 현석이.. 책임감을 느끼면서 잘 해내리라 믿고, 상현이, 민경이, 지형이, 선재는 영진이, 현석이 많이 도와주고.. 또 상철이형 말도 잘 듣고 지금도 열심히 하고 있지만 앞으로 더 열심히 했으면 좋겠습니다. 우리 후배들 모두 지금까지 많이 도와주고, 육하는 내 성격에 잘 맞춰줘서 정말 고맙습니다. 가끔 후배들에게 너무 무서운 선배가 되지는 않을까, 혹은 너무 가벼운 선배가 되진 않을까 고민했었는데.. 괜찮은 선배였다고 기억됐으면 하는 바람입니다. 언제든지 찾을 수 있고 기댈 수 있는 부끄럽지 않은 선배가 되도록 노력하겠습니다. 비록 다른 실험실이지만 함께 대학원에 입학한 내 동기들.. 내과실 소연누나, 독성실 동건이.. 모두 원하던 대로 함께 졸업하게 되어 행복합니다. 많이 외롭고 힘들 때 동기가 있다는 것이 큰 위안이 되었던 것 같아요. 항상 자신보다 저를 먼저 생각해 주고, 지친 저를 힘나게 해준 은애에게 너무 고맙습니다. 니가 없었다면 아마 이런 날이 오지 않았을 것 같아. 진심으로 너무 고마워. 서울에 있지만 전화로 자주 자극 시켜준 규환이도 고맙고, 서로 바빠서 자주 못 본 상훈이도 고맙습니다. 하고자 하는 모든 일이 잘 되리라 믿는다.

이제 졸업을 하고 어떤 일을 하며 살아가게 될지는 모르지만, 이곳에서 함께 배우고 나누었던 것들은 평생 잊지 못할 것 같습니다. 또 잊지 않고 갓아 나아가겠습니다. 감사합니다.