

國內發生의 牛 파라結核病(Johne's Disease)

例에 대한 臨床病理學的 追跡調查 報告

李芳煥·林鳳鎬·河昶守·成洪龍

(全南大學校 農科大學 獸醫學科)

緒 論

일찌기 李¹⁰⁾는 本誌(1981年 9月)를 통해서 “擬以 존氏病의 國內發生蔓延을 注視한다”는 題下에서 그의 臨床經驗을 토대로 하여 本病의 發生流行이 우리나라에서 現實化되고 있을 가능성을 강조한 바 있다. 이의 證據補完을 위해서 筆者들은 1979年 11월부터 1982年 9月까지의 사이에 江原道內에서 集團發生한 本病例에 대해서 臨床病理學的 觀察을 통해서 追跡 하였으며 설령 病因菌의 分離同定은 되지 않았을지라도 대체로 本病發生에 관한 臨床病理學的 여러 根據를 파악할 수 있었으므로 本病이 全國土에 擴散될것을 우려한 나머지 本病의 確定을 위한 補完研究의 後續을 기대하면서 우선 臨床病理學的 根據만을 제시하여 一線 臨床診療業務에 參考가 되고자 한 것이다.

隣近 日本에서는 1930년에 英國에서 輸入한 牛에서 시초로 本病이 發見되어 그후 약 30年間 發生이 없었다가 1960年에서 1970年代 初半까지의 약 15年間에 각처에서 都合 11例의 牛에서 散發的인 本病發生이 보고되었으며 이들이 모두 英, 美, 캐나다 등에서 輸入한 牛에서 由

來된것으로 확인되었다.¹²⁾ 日本에 있어서 集團 飼育牛에서 本病의 多數發生이 시초로 확인된 것은 1976年 茨城縣에 所在한 輸入牛飼育의 酪農家에서의 發生이며 89頭 中에서 Johnin反應에 의한 陽性牛는 17頭(19%)이었고 補體結合反應에 의한 陽性牛는 32頭(36%)이었다.¹¹⁾

우리나라에서도 輸入牛 飼育이 近年에 와서 急增한 실정에 비추어 前記한 바와같이 隣近 日本에서의 輸入牛에서 本病의 多數發生(1976年)에 뒤이어 우리나라의 輸入牛에서도 本病의 多數發生(1979年)이 확인되었다는 사실은 注目할 만한 일이며 앞으로 外來性 疾病에 대한 警戒심을 높이는 한편 本病의 國內發生 蔓延에도 各별히 留意해야 할 必要性을 절실하게 느끼게 하는 것이다.

材料 및 方法

供試材料: 1979年 11月에 江原道大閔嶺 高嶺地帶의 多頭飼育 牧場에서 慢性下痢와 瘦瘠을 主徵으로 하는 患牛가 續出한다는 口伝을 듣고 現場勤務 獸醫師와 함께 糞反應檢査를 실시하는 한편 그후 現場에서 可檢糞便을 수시로 채

※ 本論文의 要旨는 1982年 10月 第26次 大韓獸醫學會 學術大會에서 發表되었음.

취하였고 可檢臟器는 本病으로 의심되어 陶汰牛로 지정된것에 限하여 인근 屠畜場에서 채취하였다.

Johnin Test (JT) : Intradermal johnin test (ID-JT)는 本病 發生現場의 輸入 Holstein 乳牛 飼育区内의 無症狀牝牛群에서 無作為 抽出한 24~38개월령의 19頭에 대해서 실시하였고 症狀이 심하게 노출된 Holstein牝牛 2頭에 대해서는 Intravenous Johnin test (IV-JT)를 실시하였다. Johnin은 美国에서 도입한 Johnin OT (Sr. 133901, NVSL Ames Iowa)를 사용하였으며 ID-JT에 있어서는 頸側의 皮内에 頭當 Johnin 0.2ml씩을 각각 注射하였고 IV-JT에 있어서는 頭當 Johnin 3ml씩을 頸靜脈에 각각 注射하였다.

JT의 判定은 ID-JT에 있어서는 Johnin注射後 48時間에서 50時間 사이에 실시하였으며 注射前後의 腫脹差가 3mm以上이고 注射部局所에서 硬結(浮腫性 腫脹), 增溫, 發赤이 인정된 것을 陽性(+)으로, 腫脹差가 3mm以下이고 前記한 局所反應이 없는것을 陰性(-)으로, 그리고 兩者의 中間에 있는것을 擬陽性(±)으로 하였다.^{15,16} IV-JT는 氣溫이 87°F (30.6°C) 이하의 날에 實施하여야 한다. 實施前에 미리 直腸體溫을 측정하고 3ml의 Johnin을 頸靜脈에 注射한後 3時間부터 8時間까지의 사이에 每 時間마다 直腸體溫을 측정하여 그 사이의 最高體溫과 注射前의 體溫과의 差가 1.5°F (0.83°C) 以上으로 되고 同時에 最高上昇期의 直腸體溫이 最小限 103°F (39.5°C)로 上昇되었을때 陽性(+)으로 判定하고 兩者 多같이 未達되었을 때를 陰性(-)으로, 그리고 그 中間을 擬陽性(±)으로 判定하였다.^{6,7}

糞便 및 臟器組織에서의 抗酸菌檢査 : 糞便에서의 抗酸菌檢査에 있어서는 다음과 같은 2가지 方法에 의해서 처리된 2종의 糞便塗抹標本을 만들었다. 즉 그 하나는 糞便을 滅菌蒸溜水로 약 7倍로 稀積 均質化 되게 하여 거저로 濾

過한後 遠沈(3,000rpm, 20分間)하여 그 沈渣를 slide에 도말하였고 다른 하나는 結核患者 咳嗽痰의 Antiformin처리에 의한 集菌法^{13,17}을 응용한 것으로서 糞便을 20% Antiformin液으로 약 7倍로 희석하여 37°C에 30分間 放置한後 遠沈(3,000rpm, 20分間)하여 그 沈渣를 다시 증류수로 洗滌遠沈한後 그 沈渣를 卵白-glycerin으로 皮복된 slide에 塗抹하였다. 卵白-glycerin으로 皮복된 slide에 도말한 理由는 Antiformin처리로 集菌했을 경우에는 通常的인 火焰固定으로는 抗酸染色 操作中에 도말표본에서 菌塊가 流失되기 쉬우므로 이를 방지하기 위해서였다.¹³ 장기조직에서의 抗酸菌檢査에 있어서는 胃腸管에서는 內容物을 除去한後 粘膜表面의 粘液를 背刀로 긁어모아 이를 slide에 직접 도말하였고 胆囊에서는 胆汁과 胆囊粘膜에서, 心臟에서는 心内膜과 心筋剖面에서 그리고 淋巴節을 비롯한 기타의 臟器에서는 剖面에서 塗抹 또는 捺圧標本을 만들었다.

染色은 다같이 前記한 標本을 乾燥, 火焰固定한後 Ziehl-Neelsen 抗酸染色法에 의하여 實施하였으며 1,000倍 拡大鏡檢에서 50視野以上을 관찰하여 平均 6視野 以上에서 1개의 抗酸菌塊가 發見되면 +로, 2~5視野에서 1개의 菌塊가 發見되면 ++로 그리고 1視野에서 1개以上の 菌塊가 發見되면 +++로 表示하였다. 糞便内에서의 抗酸菌塊의 算定에는 주로 Antiformin 처리 도말표본을 使用하였으며 나머지 도말표본은 偽抗酸菌體가 많을 경우에 鑑別의 參考로 사용하였다. 牛糞便中에는 本菌 以外の 抗酸性染色의 菌體 또는 異物이 흔히 出現^{1,15} 함으로 이의 鑑別에는 특히 注意를 기하였다.

病理學的 檢査 : 本檢査의 対象動物은 14개월령의 Hereford若牛와 6개월령의 一代雜種仔牛 (Fig. 1)이었으며 肉眼的 檢査에 의해서 本病의 特徵的인 病變으로 인정되는 廻腸末端部의 組織을 채취하여 10%中性 formalin에 固定하고

染色은 H & E stain과 Ziehl-Neelsen stain 으로 하였다.

結果 및 考察

1. 發症 및 臨床所見

調査對象牧場은 Holstein乳牛 1,000頭以上의 大單位飼育에 의한 乳生産目的의 飼育區와 약 1,000頭에 가까운 Hereford, Aberdeen angus, Cholorais 및 韓牛등에 의한 雜種蕃殖肥育目的의 飼育區, 그리고 소수이기는 하나 乳肉兼用의 Simmenthal牛 飼育區로 구성된 多目的의 混成牧場으로서 放牧과 舍飼의 折衷飼育方式에 의해서 經營되고 있는 大企業牧場이라할 수 있다. 이 地域은 海拔 약 600~1,000m의 高嶺地인 만큼 春秋의 換節期와 冬節에 寒冷스트레스의 誘因에서 연유된 各種의 呼吸器疾患과 下痢를 主徵으로 하는 消化障礙가 頻發하였던 곳이다.

本牧場에서의 侂氏病의 發生을 注視하게 된 것은 季節적으로 보아 寒冷Stress誘因을 생각할 수 없는 溫暖한 季節인 1979年 夏節부터 原因未詳의 慢性下痢, 成長不振 및 瘦瘠의 患牛가 散發의이나마 계속 발생하게 되어서 부터 비롯되었다.

이러한 患牛의 症狀을 概觀하면 거의 모두가 2세이상 6세까지의 牛에서 發症하였고, 無熱 症狀態로 食欲이 감퇴되지 않으면서 成長不振 또는 심한 乳量減少를 보였으며 下痢發症과 더불어 瘦瘠이 눈에 띄고 渴症이 심해지며 이때의 排便은 軟하며 묽거나 均質의 粥狀 또는 泥狀이며 때로는 水樣下痢로 나타났고 全經過中에 持續性下痢 또는 間歇性下痢로 나타났다. 이와같은 症狀으로 病의 經過는 一進一退하여 最후에는 例外없이 심한 脱水症과 瘦瘠으로 虛脫狀態에 빠져 陶汰處分되게 되었다. 따라서 이와같은 臨床經驗이 쌓인 후부터는 熱症이 없고 食欲도 良好하면서 瘦瘠과 慢性下痢를 나타낸 牛는 미리 選別 隔離飼育하면서 隔汰 殺處分하는 조치를 취하고 있었다.

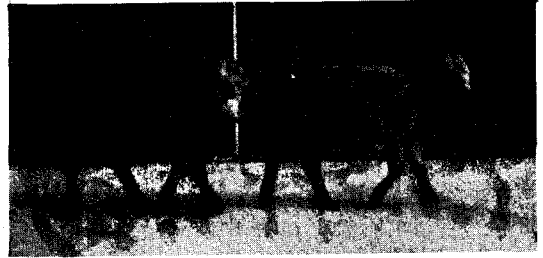


Fig. 1. Two suspect cases of Johne's disease. They showed the characteristic lesion at subsequent autopsies. Right, 6months old calf, showed persistent diarrhea and severe emaciation, and left, 14 months old hereford heifer, showed persistent diarrhea and moderate emaciation.

여기서 特記할 점은 本病으로 陶汰되는 수많은 患牛中에는 6개월령과 14개월령의 各 1頭의 仔牛와 若牛(Fig. 1)에서 前記한 本病의 特徵있는 症狀이 노출되었고, 또한 그후 이들 剖檢에 의한 관찰에서 肉眼的 및 組織學的으로 本病의 特徵的인 病巢所見이 나타났다는 점이다. 지금까지 알려진 知見¹⁾으로는 本病으로 汚染된 環境에서는 거의 모든 仔牛가 感染되어 그중 數個月사이에 自然治癒된 例도 있기는 하지만 大部分의 例에 있어서는 病因菌이 腸壁에 存在하여 無症狀保菌動物로 지속하다가 그중의 少數例에서 臨床症狀이 發現되고 牛의 경우 2歲以前의 若牛나 仔牛에서는 臨床症狀이 發現되지 않는 것으로 알려졌으며, 이와같은 事實을 고려했을때 本調査에서 관찰된 2例의 若牛와 仔牛의 發症例은 極少數의 관찰例에 불과할지라도 既知의 知識에 相弛되는 사실이라 아니할 수 없다.

本病發生 現地의 飼養環境으로 보아 고도의 密集飼育, 舍內糞尿處理의 極惡, 酷寒環境에서의 飼育에 의한 仔牛의 發育不良등이 絶실하게 느껴졌음을 감안할때 重感染을 유도하는 非衛生的 飼養條件과 仔牛의 脆弱性 또는 抵抗力 감퇴등이 感染後의 潛伏期를 단축하여 二歲齡 以下의 仔牛 또는 若牛에 本病의 早期發症을 誘導하게 된것이 아닌가 고려된다.

Table 1. Result of Intradermal Johnin Tests to the Asymptomatic Exotic Holstein Cows in the Disease Prevalent Area.

(Tested on 24-26 Nov. 1979)

Birthplace	Total Nos. of Cows Tested	Age (Months)	Nos. of Cows		
			Positive	Suspect	Negative
U. S. A.	7	26	1	3	3
Canada	7	38	4	0	3
Australia	4	36	1	2	1
Korea	1	24	0	0	1
Total	19		6 (32%)	5 (26%)	8 (42%)

2. Johnin Test

本病発症이 많았던 乳牛飼育区에서 本病의 潜在感染의 정도를 파악하기 위해서 二歲齡以上の 無症狀 Holstein 牝牛 19頭를 無作為로 選定

하여 1979年 11月 24~26日에 ID-JT를 実施 하였던바 Table 1에서 보는바와 같이 9頭(32%)에서 陽性, 5頭(26%)에서 擬陽性을 보여 本病의 潜在感染의 가능성이 고도로 시사되었

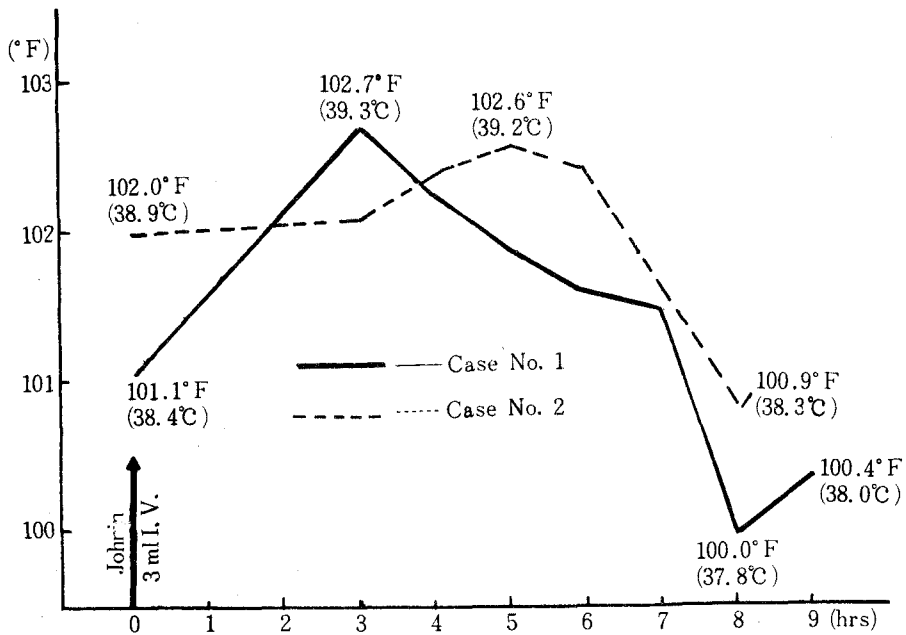


Fig. 2. Changes of rectal temperature following intravenous johnin test to two Holstein cows, showing suspicious reaction in case No. 1, 38 months old, and negative in case No. 2, 43 months old: They had signs of persistent diarrhea and severe emaciation until autopsies and characteristic intestinal lesion of the disease at subsequent autopsies. Numerous clumps of acid fast bacilli were demonstrated in their feces and intestinal mucosa. Johnin tests were practised on 26 Nov. 1979.

다. 한편 같은날에 同群에서 摘發된 臨床的으로 重症으로 인정되는 3~4 歲齡의 Holstein乳牛 2 頭에 대해서는 Johnin 3 ml를 頸靜脈에 注射함으로써 IV-JT를 實施하였던바 Fig. 2에서 보는바와 같이 Case No. 1에서는 注射前의 直腸体温과 注射後의 最高直腸体温과의 差異는 1.6°F (0.83°C)이었으나 最高体温이 102.7°F (39.3°C)로서 103°F (39.5°C)에 未達되어 擬陽性으로 判定되었고 Case No. 2에서는 注射前後의 体温差가 0.6°F에 불과하였을 뿐 아니라 注射後의 最高体温도 102.6°F (39.2°C)로 역시 103°F (39.5°C)에 미달되어 陰性으로 判定되었다. 그럼에도 불구하고 이들 2例는 다같이 前記한바 있는 本病의 特徵의인 臨床症狀를 구비하였고 그후의 剖檢에 있어서도 侏氏病의 特徵의인 病巢를 보였으며 後部回腸粘膜炎과 糞便의 抗酸染色 塗抹標本에서 微細抗酸菌의 菌塊가 多數 관찰되었다. 이와같이 本 調査의 2例의 侏氏病患牛에 대한 IV-JT의 診斷價値는 높게 評價될 수 없었다.

원래 本病因菌인 *Myco. paratuberculosis*의 感染에 의한 allergy性 抗体의 産生은 비교적 미약하여 Tuberculin反應 정도는 높은 摘發率을 기대할 수 없다는것은 이미 알려져있는 사실 이거니와¹⁴⁾ 一般적으로 JT는 그 어느 方法이든 간에 共通적으로 다음과같은 缺점이 내포된 것으로 알려졌다.¹⁾ 즉 (i) 發症하기 前과 일단 發症한 後期에서는 皮膚反應의 感受性이 극히 낮으며, (ii) 牛型 및 鳥型結核感染動物 그리고 侏氏病 Vaccine接種牛에서는 擬陽性 내지 陽性反應을 나타내는 欠점이 있다는 것이다. 따라서 JT는 個個의 動物을 대상으로 하는 診斷法으로서는 價値가 없고 다만 動物群을 대상으로 해서 本病感染의 有無를 診斷하는데 價値가 있을 뿐 이라고 알려져 있다. 또한 ID-JT는 皮內注射部位에 따라 그 感受性에 差異가 있으며 頸側部の ID-JT는 尾根部的 ID-JT에 비해서 感受性이 높기때문에 보편적으로 頸側部の ID-J

T가 動物群의 診斷法으로 가장 흔히 採択되고 있는 실정이다. 그렇다 하더라도 前記한 여러 理由에서 ID-JT의 신빙성은 낮은 것으로 알려졌으며 有症狀感染例(臨床例)에 대해서는 70% 그리고 無症狀感染例(準臨床例)에 대해서는 불과 30%의 正確度を 가진것으로 알려졌다.¹⁵⁾ 이에 비하여 補體結合反應(CFT)의 신빙성은 有症狀 感染例에서는 90% 그리고 無症狀感染例에서는 25~30%의 正確度を 가진것으로 알려져^{6, 7, 15)} 결국 有症狀感染例에 대한 신빙도는 CFT가 ID-JT보다 월등하게 높고 無症狀感染例에 대해서는 兩者가 비슷한 낮은 신빙도를 가진다고할 수 있을 것이다.

本 調査에서는 本病의 臨床例가 頻發하는 現場의 Holstein牛群에서 無症狀成牝牛 19頭를 無作爲로 選定하여 頸側部 ID-JT를 實施하였는데 그 결과 32%의 陽性率과 26%의 擬陽性率을 보였다. 前記한 바와같이 ID-JT가 불과 30%의 正確度を 가진다는 점을 고려한다 하더라도 本現場에는 相當數의 無症狀感染牛가 潛在하리라는 생각은 능히 가질 수 있는 일이다.

한편 臨床的으로나 剖檢後의 病理學的 觀察에서 大部分 本病의 重患으로 인정되는 2例에 대한 IV-JT의 결과는 기대했던 것과는 달리 1例에서는 擬陽性 그리고 나머지 1例에서는 陰性으로 나타났다. 그런데 Larsen and Kopceky^{6, 7)}에 의하면 IV-JT는 重感染牛에 잘 反應된다고 하였고 또한 ID-JT나 CFT보다 신빙성이 높다고 하였다. 그럼에도 불구하고 少數例이기는 하나 本 調査의 結果는 이들의 報告와는 相弛된 結果로 나타났다. 결국 이의 評價는 多數例에 대한 追試없이 本 調査에서 얻은 2例의 성적만으로는 言及될 수 없는것으로 고려되었다. 또한 Fig. 2에서 보는 바와같이 靜脈注射後의 體熱의 變化曲線을 보면 体温差를 算定하는 基点을 어디에 두어야 할 것인가 하는 문제도 再考의 餘地가 있지않을까 생각되는 것이다.

Table 2. Demonstration of Clumps of Acid-Fast Bacteria in Feces Collected from Clinically Suspected Cases of Johne's Disease.

(Fecal samples were collected on 22 Feb. 1982)

Breed (Ear-tag No.)	Sex	Age (Months)	Birthplace	Nos of Cattle Tested	Severity of Clinical Signs		Clumps of Acid-Fast Bacteria in Feces	Typical Lesion at Auto- psy
					Diarrhea	Emaciation		
Simmenthal (2V8731)	F	69	Canada	1	*+++	**+++	***+++	Yes
Simmenthal (5404)	F	56	U. S. A.	1	-	++	-	Not Exam.
Holstein (6487)	F	43	U. S. A.	1	++	+++	++	Yes
H x K (none)	F	35	Korea	1	++	+++	++	Yes
H x K (150)	F	57	Korea	1	-	++	-	Not Exam.
H x K (87)	F	25	Korea	1	+	++	+	Yes
H x K (72)	F	26	Korea	1	+	++	+	Yes
Total				7	> + 5	> ++ 7	positive 5 (71%)	5 (Yes)

H x K = Hereford bull x Korean cow

*.....+ = persistent with soft feces

++ = persistent with gruel like feces

+++ = persistent with watery feces

**...++ = moderate emaciation

+++ = extreme emaciation

***...+ = 1 clump of acid-fast-bacilli in more than 6 microscopic fields (x 1,000)

++ = 1 clump of acid-fast-bacilli in 2-5 microscopic fields (x 1,000)

+++ = more than 1 culmp of acid-fast-bacilli in a microscopic field (x 1,000)

3. 糞便 및 臟器組織에서의 抗酸菌 檢査

病牛 糞便에서의 抗酸菌檢査: 本病發生이 있는 여러 飼育区에서 体熱도 없고 食慾도良好하면서 原因不明으로 심한 瘦瘠을 보이며 下痢症狀은 있거나 또는 없는것으로서 淘汰 대상으로 지목된 25~69개월령 以上の 7頭의 牛에서 直腸糞便을 채취하여 抗酸染色塗抹標本을 만들어 抗酸菌檢출을 시도하였다. 그 성적은 Table 2에서 보는 바와같이 7例中 下痢와 瘦瘠이 가장 심했던 69個月齡의 Simmenthal에서 光顯視野 (x1,000)에서 每視野當 1개 以上の 抗酸菌塊

가 發見됨으로써 +++로 나타났고 이보다 정도는 약하였지만 下痢와 瘦瘠을 兼備한 4例에서 ++ 또는 +정도의 抗酸菌塊가 發見되었다. 나머지 2例는 瘦瘠은 되어있었으나 下痢症이 나타나지 않은것으로서 糞便中 抗酸菌陰性(-)으로 나타났다. 이들 7頭中 5頭의 陽性牛는 그 후의 剖檢에서 特徵的인 腸病巢가 확인되었고 下痢症이 없었던 2頭의 陰性牛는 殺処分이 연기되어 檢査을 할 수 없었다. 여기서 注目된것은 下痢症이 없이 瘦瘠만이 있는 患牛에서는 糞便中 抗酸菌陰性이고 兩症을 수반하는 患牛에서는 糞便中 抗酸菌陽性으로 나타났다는 点이었다. 周知의 사실이지만 本病에서 下痢症은 終

末症状으로 간주되는 만큼 下痢症이 있는 例에서 우선적으로 檢出됨은 당연한 일일것으로 생각되며 또한 直腸粘膜炎에서의 本菌檢出도 좋은 방법으로 생각되겠지만 直腸粘膜炎細胞에로의 菌移行은 感染後期에 볼수있는 것으로서 차라리 直腸粘膜炎을 이용한것 보다는 糞便을 利用하는 것이 菌의 檢出率이 높다고 알려져 있다.¹⁸⁾ 本調査에서 臨床例의 71%에서 糞中 抗酸菌塊가 檢出되었는데 이는 先人들이 報告한¹⁹⁾ 30~50%보다 월등하게 높은 檢出率로서 아마도 糞便의 antiformin처리 또는 卵白-glycerin 塗抹 Slide의 사용등에서 연유된 菌體의 良好한 부각 또는 染色과정에서의 菌體流失의 防止 등이 主効한것이 아닌가 생각된다.

牛의 糞便中에서 本菌以外的 다른 抗酸菌 또는 抗酸染色物體가 종종 出現하였는데 侏氏病因菌은 이들菌보다 현저하게 小型이며 동시에 集落을 形成하고 있는것이 特徵(Fig. 3) 이므로 불과 몇번의 觀察經驗을 쌓게된 後부터는 어렵지 않게 鑑別될 수 있었다.

無症狀牛 糞便에서의 抗酸菌檢査: 本病 發生이 있는 여러 飼育區에서 一見 健康하게 보인 二歲齡以上の 無症狀牛 21頭를 無作爲로 選定

하여 直腸糞便에서 抗酸染色塗抹標本을 만들어 抗酸菌檢出을 시도하였다, 그 성적은 Table 3에서 보는바와 같이 21頭中 4頭(19%)에서 糞中 抗酸菌이 檢出되었으며 前記한바 있는 乳牛 飼育區에서의 無作爲抽出 17頭의 無症狀牛에 대한 ID-JT 32%의 陽性率(Table 1)에 비해 낮은 陽性率이지만 糞便中에서의 抗酸菌檢出은 本菌以外的 다른 抗酸菌과의 鑑別이 잘된다고만 한다면 그 正確度는 100%일것이므로 CFT나 ID-JT 陽性率의 正確度가 30%에 불과하다는 점을 考慮에 넣은다면 차라리 無症狀感染牛 摘發을 위해서도 糞便中 抗酸菌檢出이 CFT나 ID-JT보다 有利하지 않을까 생각된다.

侏氏病菌이 動物에 感染된 後에 糞中에 出現하는 時期에 관한 문제, 本菌을 集菌하기 위한 糞便의 처리기술상의 문제 그리고 糞便中에 있는 本菌 이외의 다른 抗酸菌과의 鑑別을 용이하게 하는 문제등이 앞으로 解決된다면 糞便의 抗酸染色檢査에 의한 診斷法은 有症狀感染例의 診斷價値를 한층 높일 뿐더러 無症狀感染例의 摘發效果에도 크게 공헌하리라 생각된다. 더욱이 本菌은 자연방치의 糞便에서도 200~300日間 生存하고 結核菌과 같이 여러 消毒藥에 抵抗하므

Table 3. Demonstration of Clumps of Acid-Fast Bacteria in the Random Fecal Samples of Asymptomatic Cows from the Groups in the Disease Prevalent Area

Groups	Breed	Age (months)	Birthplace	Nos. of Cattle tested	Demonstration of Acid Fast Bact. in Feces	
					Nos. of Positive	Nos. of Negative
GI	Simmenthal	56	U. S. A.	4	2	2
GII	Holstein	53	U. S. A.	7	1	6
		65	Canada	2	0	2
		63	Australia	1	1	0
		55	Korea	1	0	1
GIII	H x K	36	Korea	1	0	1
	C x K	37-49	Korea	4	0	4
	H x A	37	Korea	1	0	1
Total				21 (100%)	4 (19%)	17 (81%)

Note. H : Hereford bull
C : Chalorais bull

K : Korean cow
A : Aberdeen angus cow

로 糞便이 診斷用 可檢材料로서도 적절하다는 點에 유의할 필요가 있다. 한편 Table 3을 보면 品種別 本病例 檢出率에 차이가 있는듯 보이지만 少数例이니 만큼 이 資料로 論評한다는 것은 타당치 않을 것이다.

病牛各臟器에서의 抗酸菌檢査 : Table 2에서 이미 설명된 바 있는 糞便塗抹에서 抗酸菌陽性이며 심한 瘦瘠과 下痢를 동반한 二歲齡以上の 重症感染牛 3例의 剖檢에서 各臟器別 抗酸染色塗抹標本을 만들어 抗酸菌檢査에 의한 本菌의 臟器別 分布를 조사하였다. 그 結果는 Table

4에서 보는 바와같이 本菌은 주로 十二指腸에서 直腸에 이르는 全腸管, 腸間膜淋巴節 및 糞便에 비교적 많았고 드물게 第一胃와 第二胃粘膜, 肝, 脾 및 乳腺에서도 分布됨을 알 수 있었다.

本病의 가장 심한 病巢部位는 小腸末端, 盲腸 및 結腸起始部 그리고 그 領域에 있는 腸間膜淋巴節이며 이곳에서 本菌이 가장 많이 檢出되고 重症으로 될수록 12指腸, 直腸쪽으로 擴散된다고 알려져 있어¹⁾ 本 調査成績도 대체로 이에 일치하였다. 이들 部位 以外에 後咽頭淋巴

Table 4. Demonstration of Acid-Fast Bacteria on the Smear Preparations from Various Organs of 3 Affected Cases of Johne's Disease

Organs	* H x K (no tag No.) 35 months old, Autopsied on 6 May 1982, Diarrhea ++ Emaciation +++	Simmenthal (2V8731) 56 months old, Autopsied on 6 May 1982, Diarrhea ++ Emaciation +++	* H x K (72), 26 months old, Autopsied on 19 June 1982, Diarrhea + Emaciation ++
Rumen (Mucus)	--	--	+
Reticulum (")	--	--	+
Omasum (")	--	--	--
Abomasum (")	--	--	--
Duodenum (")	--	+++	+
Jejunum (")	++	+++	** ?
Ileum (")	++	+++	++
Ileocecum (")	++	+++	++
Cecum (")	++	++	++
Colon (")	++	+	++
Rectum (")	++	++	++
Feces	++	+++	+
Mesenteric Inn.			
Jejunal Inn.	++	+++	++
Cecal Inn.	++	++	++
Colic Inn.	++	?	+
Heart	--	?	--
Kidney	--	?	--
Liver	--	?	+
Gall bladder	--	?	--
Spleen	--	++	--
Lung	--	?	--
Mammary gland	?	?	+

* ... H x K = Hereford bull x Korean cow

** ... ? = Not examined

節⁴⁾에서도 本菌檢出이 가능하고 乳汁¹⁸⁾에서도 本菌이 檢出되었다고 알려졌으나 本調査에서 나타난것과 같은 第一胃와 第二胃粘液, 肝 및 脾에서 本菌이 檢出되었다는 報告는 찾아보지 못하였다.

4. 病理学的 檢査

肉眼的의 所見: 剖檢 2例에서 다같이 皮毛는 매우 凋敝하였고 眼球는 陷沒되어 있었으며 심히 瘦瘠하여 특히 臀筋은 萎縮되었고 肛門주위, 後肢 및 尾에 泥狀便이 부착되어 있었다 (Fig. 1).

胸膜 및 胸腔臟器는 건조감이 있는 외에는 특이한 所見이 없었으며 肺門, 肩胛前 및 頸下淋巴節등에도 특기할만한 所見이 없었다. 腹膜 및 肝, 脾, 膵臟등 腹腔內 실질장기 역시 肉眼的으로 乾燥感이 있었고 그 크기나 色調에 있어서는 특이한 所見이 없었다.

그러나 空腸, 回腸, 盲腸 및 結腸의 漿膜과 粘膜은 共히 水腫性 肥厚를 보였으며 腸內容物은 거의 없었다. 특히 回盲部를 中心으로 回腸末端部, 盲腸 및 結腸前半部の 腸壁이 정상에 비해 약 4배정도로 두꺼운것을 알 수 있었고 특히 回腸의 內腔은 굴곡이 심한 皺襞을 형성하고 있었으며 주벽의 幅은 약 0.5~0.8cm로 回腸의 양쪽을 견인해 봤으나 주벽은 퍼지지 않았다. (Fig. 4) 그 粘膜面은 대황색조의 粘稠한 膠樣性 粘液으로 덮여 있었으나 痂皮형성, 壞死巢 등은 볼 수 없었다.

腸間膜淋巴節은 水樣性 腫脹이 있고 그 剖面은 水樣感이 있고 취약했다. 淋巴濾胞는 약간 腫大되어 있었으며 回盲部淋巴節은 심한 腫脹이 있었으나 出血 膿瘍등은 발견치 못했다.

以上の 所見을 綜合해 보면 과거 선인들이 주장한 paratuberculosis의 肉眼的 所見과 일치하고 있음을 알 수 있었다.^{2, 3)}

組織學的 所見: 病巢腸管 中에서 가장 病變이 심한 回腸末端部에서 切取한 組織標本을 관찰한 바 回腸粘膜面은 纖毛가 肥厚되고 그 幅이

넓어졌으며 탈락된 곳도 있었다(Fig. 5). 腸腺과 腸腺 사이의 結合組織層에는 다수의 圓形細胞침윤이 있었고 粘膜層은 전반적으로 심한 類上皮細胞증식으로 인해 심히 肥厚되어 있었다.

抗酸性 染色組織標本을 관찰한 바 筋肉層을 제외한 粘膜固有層과 粘膜下織에는 길이 0.5~1.0 μ m정도의 선홍색 桿菌들이 孤立的 혹은 集團의으로 類上皮細胞의 細胞質안에 貪食되어 있었다(Fig. 6). 이러한 類上皮細胞들은 서로 融合하여 巨細胞를 형성하였고 가끔 랑한스형 거세포(Langhan's type giant cells)도 觀察되었다(Fig. 7). 그러나 腸腺, 脂肪織 그리고 筋肉層에서는 抗酸性 桿菌은 볼 수 없었다. 전반적으로 血管發達은 저조했으며 出血巢나 石灰沈着, 乾酪性 壞死巢, 膿瘍形成 등은 관찰되지 않았다.

以上과 같은 組織學的 所見은 結核感染症의 特徵的인 所見과는 다르며 동시에 抗酸菌이 腸管組織에서 관찰됨으로써 本病變은 過라 結核菌에 의한 病巢임을 알 수 있었다.^{2, 3)}

結 論

1979年 11월부터 1982年 9月까지의 사이에 江原道地方에서 牛 孫氏病發生에 관한 臨床病理學的 追跡調査를 실시하였으며 그 結果를 要約하면 다음과 같다.

1. 本病은 外來 乳牛와 肉牛를 위주한 多目的 混成牧場에서 散發的으로 多發하였으며 그 主徵은 無熱, 食慾良好하면서 乳量減少, 成長不振, 進行性瘦瘠 및 持續性 또는 間歇性下痢로 나타났다. 主로 二歲齡以上の 成牛에서 多發하였으나 6개월령 仔牛 1例와 14개월령 若牛 1例의 臨床例가 發見된 點이 注目되었다.

2. 發病現場의 乳牛飼育區에서 無作爲 抽出한 24~38개월령의 無症狀 Holstein牝牛 19頭에 대한 頸側部皮內 幼年反應 檢査를 실시하였던 바 6頭(32%)에서 陽性, 5頭(26%)에서 擬陽性을 보여 本病의 潛在感染의 可能性이 고도로

시사되었다.

3. 剖檢에서 존氏病의 特徵的인 病巢와 糞便 및 廻盲部 腸粘膜의 塗抹標本에서 特徵的인 抗酸菌塊가 追認되었던 38~43개월령의 重患牛 2例에 대한 生前 靜脈 紮反應檢査結果는 1例에서는 擬陽性이었고 1例에서는 陰性이었다.

4. 25~69개월령의 7頭의 臨床例(患牛)에서 直腸糞便의 塗抹標本을 만들어 本抗酸菌檢査法을 실시한바 下痢와 瘦瘠을 檢비한 5例(71%)에서는 陽性이었으나 瘦瘠만이 있고 下痢가 없는 2例에서는 陰性이었다. 陽性 5例의 剖檢結果 本病의 特徵的인 重病巢가 발견되었다.

5. 發病現場의 여러 飼育區에서 無作爲抽出한 36~65개월령의 無症狀牛 21頭의 糞便이 塗抹標本에서 抗酸菌檢査法을 실시한바 4頭(19%)에서 陽性이었다.

6. 26~56개월령 病牛剖檢 3例의 各臟器別

塗抹標本에서 抗酸菌檢査法을 실시한바 空腸, 廻腸, 廻盲部, 盲腸, 結腸, 直腸 등의 粘膜, 糞便 및 腸間膜淋巴節에서는 全例에서, 十二指腸에서는 2例에서 그리고 第一胃, 第二胃, 肝, 脾 및 乳腺에서는 각 1例에서 特徵的인 抗酸菌塊가 발견되었다.

7. 肉眼의 剖檢所見에 있어서는 전반적인 瘦瘠 및 脫水症을 보였고 小腸末端部, 盲腸 및 結腸前半部 腸壁의 심한 肥厚 및 皺襞形成 그리고 腸間膜 淋巴節과 回盲部 淋巴節의 腫脹 등의 主病巢를 보였다.

8. 組織學的 所見에 있어서는 回腸의 粘膜 固有層과 粘膜下織에 類上皮細胞의 심한 증식, 巨細胞形成 및 圓形細胞 침윤이 있었으며 類上皮細胞의 細胞質안에 선홍색의 抗酸性 桿菌들이 食食되어 있었다. 조직의 石灰化, 乾酪化 등은 관찰되지 않았다.

Explanation of Figures

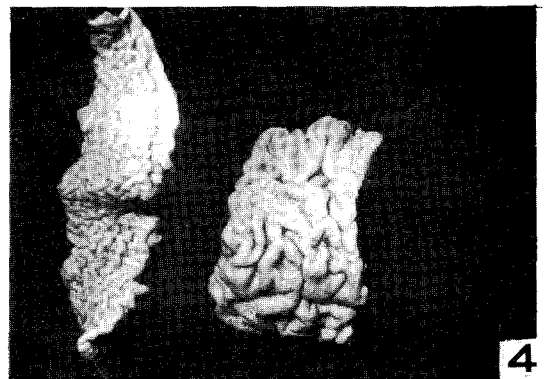
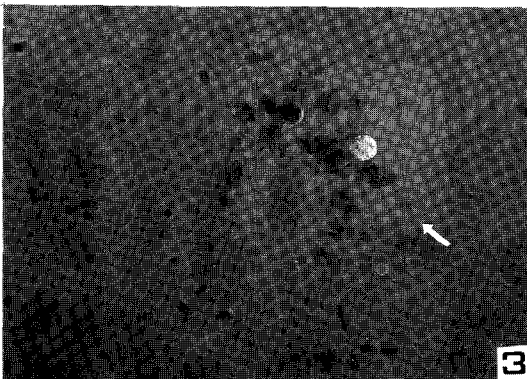
Fig. 3. Clumps of acid fast bacilli ($\times 1,000$) in the fecal preparation a clinical case of Johne's disease.

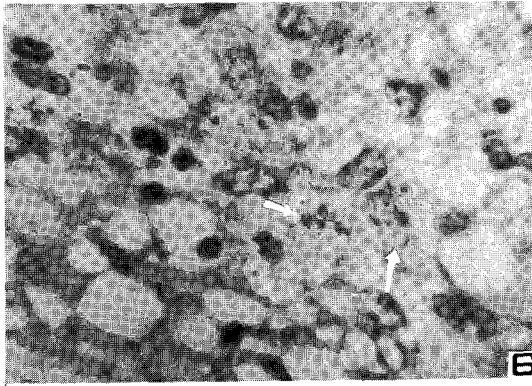
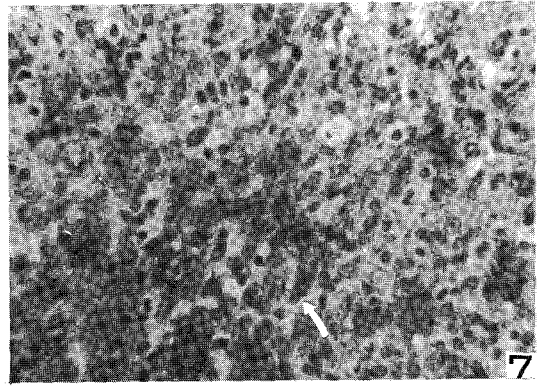
Fig. 4. Thickening and tortuous folds of mucosa in ileo-cecal part of intestine from a case of Johne's disease.

Fig. 5. Desquamation of the villi of ileum in Johne's disease ($\times 100$)

Fig. 6. Clumps of acid fast bacilli within the cytoplasm of epitheloid cells in the histological section of ileum ($\times 1,000$)

Fig. 7. Giant cell formation of the epitheloid cells in the submucosa of ileum ($\times 400$): Arrow points a Langhan's type giant cell.





〈参考文献〉

1. Blood, D. C., Henderson, J. A. and Radostits, O. M. : Veterinary Medicine. 5th ed., The English Language Book Society (ELBS) and Bailliere Tindall (1979) pp. 535-540.
2. Hagan, W. A. and Zeissig, A. : Studies on the control of Johne's Disease. J. Am. Vet. Med. Ass., (1933) 82 : 391-407.
3. Hagan W. A. and, Zeissig, A. : Recovery from Johne's Disease. J. Am. Vet. Med. Ass. (1935) 87 : 199-206.
4. Hungerford, T. G. : Diseases of Livestock. 8th ed., McGRAW-HILL Book Co., Sydney (1975) pp. 381-382.
5. James Howard Gillespie and John. Francis Timoney. : Hagan and Bruneis Infectious Diseases of Domestic Animals. Cornell University Press, New York. (1981) p. 267.
6. Larsen, A. B. : John's disease : Immunisation and diagnosis. J. Am. Vet. Med. Ass., (1973) 163-902.
7. Larsen, A. B. and Kopecky, K. E. : Studies on the intravenous administration of johnin to diagnosis Johne's disease. Am. J. Vet. Res. (1965) 26 : 673.
8. Nieberle and Cores. : Text Book of the Special Anatomy of Domestic Animals. Pergamon Press, Oxford, London. (1967) p. 452.
9. Smith, Johnes and Hunt. : Veterinary Pathology. Lea & Febiger Press, Philadelphia. (1972) p. 637.
10. 李芳煥 : 擬似 Johne's disease의 国内發生蔓延을 注視한다. 大韓獸醫師會誌 (1981) 17 (3) : 11.
11. 井野壽磨, 伊藤郷健, 大野芳美, 矢口長彦, 大月義則, 竹内能男, 石川幸男, 松本章吉, 小林芳次 : ヨーネ病発生酪農家におけるCF抗体の 追跡調査. 獣医畜産新報 (1982) 731 : 325.
12. 柚木弘之 : 牛における ヨーネ病の病性と 防疫 (1). 畜産の研究 (1976) 30 (10) : 1190.
13. 小島三郎 (伝染病研究所学友会代表) : 細菌学実習提要. 8版, 丸善株式会社, 東京 (1945) p. 143, 459.
14. 笹原三郎, 村瀬信雄, 柴田重孝, 清水悠紀臣, 椿原彦吉 : 獣医伝染病学. 近代出版, 東京 (1979) p. 197~199.
15. 其田三夫監修 (18人共著) : 牛の臨床. Dairyman社 (1978) pp. 273~276.
16. 中村良一 : 臨床家畜内科診断学. 養賢堂, 東京 (1975) pp. 421~422.
17. 中村良一 : 米村壽男, 須藤恒二 : 牛の臨床検査法. 農山漁村文化協会, 東京 (1973) pp. 10~26.
18. 農村省家畜衛生試験場技術者集団会編 : 家畜伝染病の 診断. 文永堂, 東京 (1973) pp. 576~584.

Clinical and Pathological Survey on the Occurrence of Johne's Disease of Cattle in South Korea

Bang-Whan Lee, D.V.M., Ph.D. Bong-Ho Lin, D.V.M., Ph. D.

Hong-Ryong Seong, D.V.M., Chang-Su Ha, D.V.M., M.S.

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture,
Chonnam National University*

Abstract

Clinical and pathological survey on the first occurrence of Johne's disease in south Korea were practised from November 1979 to September 1982 in Kangweondo. The results obtained in the survey were as follows.

1. The clinical cases of the disease were first occurred sporadically from 1979 in an intensive cattle farm, consisted of exotic milk and beef cattle, in Daegwanryeong, Kangweondo, with the symptoms of decreased milk yield, retarded growth, progressive emaciation and continuous or intermittent diarrhea without febrile condition and perverted appetite. The age developing to the clinical stage were more than 2 years old in most cases with the exception of 2 younger cases, 6 and 14 months old respectively, which arrested attention to the epideminogical problem of the disease.
2. Intradermal johnin tests, in the site of neck, to 19 asymptomatic Holstein cows, 24-38 months old, in the disease prevalent group showed positive in 6 (32%) and suspicious in 5 (26%) of 19 cows, highly suggesting the latency of sub-clinical infection of the disease.
3. Intravenous johnin tests to 2 severe clinical cases, 38-43 months old of the disease showed a suspicious and a negative; nevertheless, in the subsequent autopsies of both cases, characteristic macroscopic lesion of the disease and typical clumps of acid fast bacilli in the smear preparation from mucosa of ileocecal junction and fecal samples were observed.
4. The demonstrations of the typical clumps of acid fast bacilli of the disease from fecal samples of 7 severe clinical cases, 25-69 months old, were positive in 5 cases (71%) with diarrhea and progressive ematiation, and negative in 2 cases with progressive emaciation only and without diarrhea.
5. The demonstrations of the typical clumps of acid fast bacilli from fecal samples of 21 asymptomatic cows, 36-65 months old, randomized from several groups

were positive in 4 (19%) of 21 cows.

6. In direct smear preparations of various parts of organs at autopsies of 3 clinical cases, clumps of the acid fast bacilli were demonstrated in the mucosa of jejunum, ileum, ileocecal junction, cecum, colon and rectum, feces and mesenteric lymphglands of all 3 cases, in duodenum of 2 cases, and in rumen, reticulum, liver, spleen and mammary gland of 1 case.

7. In the autopsies of two cases, general appearance of emaciation and dehydration were noted, and macroscopic main lesions were consisted of thickening of intestinal wall in posterior part of small intestine, cecum and anterior half part of colon with the formation of tortuous folds of their mucous membrane, and swelling of their mesenteric and ileocecal lymphnodes.

8. In the histological observation, servere proliferation of epitheloid cells, giant cell formation and round cell infiltration in the mucosa and submucosa of ileum were found. Bright red acid fast bacilli were engulfed in the cytoplasm of epitheloid cells. The lesions of calcification and caseation were not found.

図 書 案 内

James/the Merck Veterinary Manual 5th ed 1,680pp 1979	W12,000	態各哲夫外/豚病学(生理、疾病、飼養) 1,035pp 1977. 10 近代出版	W25,000
William C. Miller/Black's Veterinary Dictionary 8th ed 1,015pp 1967	W15,000	其田三夫外訳/牛の臨床検査診断 510pp 1981. 8 近代出版	W20,000
A. D. Leman/Diseases of Swine 5th ed 832pp 1981. 10WA	W18,000	尾形学外/新版家畜微生物学 第5刷 288pp 1981. 4. 朝倉書店	W10,000
M. S. Hofstad/Diseases of Poultry 7th ed 949pp 1978 I. S. U. P	W25,000	星修三外/家畜臨床繁殖学 319pp 1977. 10	W12,000
Ewald Berge/Veterinary Opeative Surgery 2nd ed 411pp 1977 M. B. Co.	W 8,000	印井和哉外 訳/臨床獣医学(I, II) 初版 1,254pp 1981. 7 文永堂()	W40,000
V. Sloss/J. H. Dufty/Hand Book of Bovine Obsterics 208pp 1980 W. W. B.	W 8,000	笹原二郎外/獣医伝染病学 第1版 630pp 1979. 3 近代出版	W18,000
William R. Fenner/Quick Reference to Veterinary Medicine 1st ed 592pp 1982 J. B. L. Co.	W10,000	清水亀王次外/乳牛乳房炎 157pp 1976 明文書房	W 3,000
S. W. Douglas/Principles of Veterinary Radiography 2nd ed 266pp 1979 B. T. L.	W 8,000	森谷信行訳/中国獣医針灸療法(馬針編) 103pp 1976 文永堂	W 8,000
J. R. obert, Dunoon/Veterinary Laboratory Medicine 1st ed 234. pp 1977 IoWA	W 8,000	木全春生/家畜の鍼術治療法文獻集 136pp	W 5,000
Esther M. Brown/Textbook of Veterinary Histology 2nd ed 460pp 1981 Lea F. P	W12,000	孫清英金教準/最新家畜疾病学 初版 334pp 1982 先進文化社	W 6,000
Murray E. Fowler/Zoo and Wild Animal Medicine 951pp 1978 W. B. Co.	W30,000	孫奉煥/乳牛乳房炎の予防と治療 初版 1979 英才文化社	W 4,000
Howard W. Dunne/Diseases of Swine 4th ed 1,212pp 1975 IOWA	W25,000	趙忠鶴/獣医産科学 初版 1981	W35,000
Joseph S. Spinelli/Drugs in Veterinary Practice 438pp 1978 C. V. M. Co.	W10,000	松原哲舟外/獣医X線読影の実際 初版 319pp 1974 医歯薬出版	W 4,500
Andrew Wilson/Practical Meat Inspection 3rd ed 271pp 1980 B. S. P	W 7,000	尾崎久雄外/魚類薬理学(1. サルファ剤) 165pp 1978 緑書房	W 3,800
PRMC/British Pharmacopoeia (Veterinary) 1st ed 171pp index 34pp 1977	W 7,000	宮本三七郎外/家畜有毒植物学 672pp 1970 文胎堂 永	W20,000
Dwight G. Benneet/FORMULARY (Colorado State University Veterinary Teaching Hospital)	W 1,500	刈米達外/有毒植物・有毒キノコ 初版 109pp 1979 廣川書店	W16,000
中村良一外/臨床獣医ハンドブック(増訂改版) 1,360pp 1977 養賢堂	W15,000	其田三夫訳/獣医血液学(全3巻) 医歯薬出版	W185,000
大森常良外/牛病学 1,231pp 1980. 11 近代出版	W38,000	田中亨一/原色版家畜血液図説 チクタン出版	W130,000
		渡辺昭三/畜産公害対策全書(畜種別糞尿処理) 初版 B. 5 判 380pp 1980 鶏卵肉情報	W20,000

農 耕 社 TEL. 612-6387
422-2096