

## 國內에서 發生한 韓牛 Johne's Disease의 病理學的 觀察

陳永華·鄭雲翼·權寧邦·姜文日\*

### 緒 言

Johne's disease는 反離動物에 있어 acidfast bacilli의 感染에 의한 頑固하고 水樣性的 下痢에 의해 脱水 및 衰弱으로 죽음에 이르게 하는 疾病으로서 全世界的으로 發生되고 있다.<sup>1, 2, 7, 15, 17, 21</sup> 日本에서는 1970年代까지 輸入牛에서 간헐적인 本病의 病例報告가 있었고,<sup>24, 25)</sup> 1976年에 集團飼育農場에서 本病이 多數 發病된 例를 報告하였다.<sup>22, 23)</sup> 国内에서는 1981年 李<sup>19)</sup>가 本病의 国内發生可能性을 示唆하였고, 1983年에 李 등<sup>20)</sup>이 강원도 大閑嶺 高嶺地帶의 輸入牛에서 臨床病理學의 追跡調査를 通하여 本病의 發生例를 報告하였다. 그러나 本病이 輸入牛에서만 確認되었을 뿐 韓牛에서는 아직 本病의 發生이 確認되지 않아, 著者 등은 韓牛에서 Johne's disease의 感染例를 病理組織學의 追求하였다. 그結果를 報告하는 바이며, 国内에서는 輸入牛에서만 觀察되었던 本病이 韓牛에서도 確認되었다는 것은 本病의 擴散에 对한 매우 重要한 意味를 갖게하는 것이다.

### 材 料

供試材料: 1983년 8월 京畿道 모 牧場에서 病性鑑定依頼한 1978년 8月 9日生의 体重 650kg의 5才된 韩牛 種牡牛이다.

### 方 法

臨床検査: 患畜의 外貌検査를 実施한 後 呼吸数, 脈搏数, 体温을 測定하고 反離狀態를 檢査한 後, 頸

靜脈에서 血液을 採取하여 赤血球와 白血球數를 計算하였고 赤血塗抹標本을 作成 Giemsa染色하여 白血球 百分率 檢查를 實施하였다.

病理解剖學的 檢査: 剖檢術式에 依하여 外觀検査를 거쳐 開胸 및 開腹検査를 實施하여 呼吸器, 消化器, 泌尿器, 運動器 및 神經系臟器를 肉眼으로 細密히 觀察하였고 必要에 따라서 臟器의 두께와 길이를 測定하였다.

病理組織學的 檢査: 肉眼検査를 마친 後, 組織學的 所見을 觀察하기 위해 淋巴節, 肺臟, 心臟 및 肝臟과 本病의 所見이 認定된 回腸末端部의 組織을 10%中性 formalin 水溶液에 固定하여 파라핀 包埋後 切片을 製作하고, Hematoxylin & Eosin 染色法과 acid-fast bacilli를 觀察하기 위해 Ziehl-Neelsen 染色法을 施行하였다.

### 結 果

臨床症狀: 可檢依頼한 牧場은 젖소와 肥肉牛 純100餘頭 規模를 飼育하는 牧場으로서 發病된 韩牛는 약 6個月餘 동안 냄새가 없는 多量의 水樣性下痢를 持續하였고, 呼吸数 및 脈搏数는 正常이었으며 体温은 38.8°C이었다. 食慾은 어느정도 正常이었고 反離狀態도 良好하였으나 점차 衰弱되어 가고 皮毛가 粗剛하며 元氣不良狀態로 加벼운 脱水症勢가 있었고, 長期間 下痢治療剤를 使用하여도 其의 治療效果가 없었으므로 淘汰處分하였다. 血液検査成績은 Table 1과 같으며, 中性白血球 増多症과 低蛋白血症을 나타내었다.

病理解剖學的 所見: 肉眼検査한 結果, 肺臟은 多少의 充血과 氣腫이 있었고 氣管粘膜은 약간 充血

\* 家畜衛生研究所

Table 1. 血液検査成績

RBC (mil./mm <sup>3</sup> )	WBC (thou./mm <sup>3</sup> )	HB (mg)	PCV (%)	MCV (μ <sup>3</sup> )	MCH (μg)	MCHC (g/dl)	Serum Protein (mg)	Leucocytes				
								L	M	N	B	E
782	9.8	7.7	37	53	11	21	4.4	9	2	86	0	3

RBC : Red Blood Cells

WBC : White Blood Cells

HB : Hemoglobin

PCV : Packed Cell Volume

MCV : Mean Corpuscular Volume

MCH : Mean Corpuscular Hemoglobin

MCHC : Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration

L : Lymphocytes M : Monocytes N : Neutrophils B : Basophils E : Eosinophils

되었으며, 肝臟은多少腫脹되고 黃褐色의 色調를 나타내었을 뿐 기타 泌尿器, 運動器 및 神經系 臟器에서는 特異한 所見을 觀察할 수 없었다. 그러나 消化器臟器 중 回腸末端部에서 本病의 主要所見을 볼 수 있었다. 腸粘膜은 彌漫性으로 充血 및 주름져 있었고, 糜襞은 폭이 약 0.4~0.6cm로 細密해지고 肥厚되었으며 部分的인 点状出血巢가 觀察되었다. 腸粘膜은 粘稠한 膠樣物質로 덮혀 있었으나 壞死病巢 등은 觀察할 수 없었고, 腸의 断面은 内腔이 좁아지고 腸粘膜은 0.7~1.0cm 정도로 肥厚되었고 腸壁은 肥大되어 있었다. 腸間膜 淋巴節은 2.0~2.5cm 두께의 脂肪組織에 둘러싸여 있었으며 多少腫脹되어 있었다.

**病理組織学的 所見** : 組織所見으로서는 回腸末端部와 腸間膜 淋巴節에서 本病의 特異的인 病變을 觀察할 수 있었을 뿐 기타 腸器에서는 觀察되지 않았다.

回腸粘膜은 部分的인 纖毛의 脱落이 觀察되었고 粘膜固有層과 粘膜層에는 多量의 類上皮細胞의 增殖으로 因하여 腸腺의 數의 減少가 있었고, 類上皮細胞의 增殖이 甚하지 않은 部位에서는 腸腺의 增殖으로 因해 粘膜이 肥厚되어 있었다. 또한 이러한 類上皮細胞의 融合으로 巨大細胞를 形成하였고 少數의 Langhan's type의 巨大細胞도 觀察되었으며, 특히 纖毛尖端部에서 巨大細胞의 形成이 많았으며, 圓形細胞의 浸潤은 脱腺周圍와 纖毛尖端部에서 많아 觀察되었다.

또한 粘膜下織에도 多量의 類上皮細胞의 增殖과 圓形細胞의 浸潤이 觀察되었으나, 그以下の 組織에서는 觀察할 수 없었다. 腸間膜 淋巴節에서도 淋巴濾胞를 中心으로 多量의 類上皮細胞의 增殖과 增殖된 周圍를 圓形細胞들이 둘러싸고 있는 것을 觀

察할 수 있었다. acid-fast bacilli를 觀察하기 위해 Ziehl-Neelsen染色을 한結果 粘膜固有層과 粘膜層 그리고 粘膜下織의 類上皮細胞内에 多量의 鮮紅色으로 染色된 菌들이 集團的으로 貪食되어 있었으나, 그以下の 組織에서는 觀察할 수 없었다. 以上의 組織学的 所見外에 壞死나 出血病巢 등은 認定되지 않았다. 이들 所見들은 先人들의 臨床所見<sup>1, 14, 22)</sup>과 肉眼所見<sup>4, 7, 20, 21)</sup> 그리고 組織学的所見<sup>2, 5, 7, 20, 23)</sup>과 一致됨으로 이 韓牛의 疾病은 Johne's disease임을 判断할 수 있었다.

## 考 察

Johne's disease의 發病年齢은 주로 2才以上의 소에서 發病하며, 2~8才의 소에서 多發하고<sup>1, 12, 22)</sup> 2才以下의 소에서도 臨床症狀을 나타내는 例가 간혹 있다고 하였다.<sup>20)</sup> 李 등<sup>20)</sup>이 觀察한 例에서의 臨床症狀으로서는 無熱症과 食慾은 正常이나 成長이 不振하고 乳量減少와 下頸部에 浮腫이 나타나며, 病初期에는 軟便과 水樣性 下痢가 持續되거나 間歇의로 나타나다가, 차츰 持続的인 水樣性 下痢를 계속하여 脱水와 衰弱으로 淘汰廦分하였고, 著者들이 觀察한 本例에서는 正確한 感染時期는 알 수 없으나 6個月여 동안 甚한 水樣性 下痢를 繼續하고, 長期間 下痢治療剤를 使用하여도 점차 衰弱되어 淘汰廦分하였다. 本病의 解剖所見은 O' Briden 등<sup>15)</sup>과 Gillespie 등<sup>2)</sup>, Jones 등<sup>7)</sup> 그리고 李 등<sup>20)</sup>은 回盲部를 中心으로 回腸末端部와 盲腸 및 結腸前半部에서 主로 나타난다고 한 것은 本例의 경우와 一致하며, Hagan 등<sup>4)</sup>은 淋巴節에서는 뚜렷한 肉眼所見은 알 수 없으나 塗抹標本과 組織標本에서 acid-fast bacilli를 관찰할 수 있었다고 하였고, Seaman 등<sup>17)</sup>과 橋木弘之

<sup>21, 22)</sup> 은 本病의 進行에 따라 腸間膜 淋巴節도 多少 肿脹된다고 하였다. 本例에서는 腸間膜 淋巴節이多少 肿脹되었고, 組織所見에서 많은 量의 類上皮細胞들이 浸潤되어 있는 것으로 보아 本病에 感染된 것이相當히 오래된 것임을 알 수 있었다. 腸壁이 肥厚되고 두꺼워지는 것은 類上皮細胞의 增殖에 依한 것으로서, 李 등<sup>20)</sup>은 筋肉層을 除外한 粘膜固有層과 粘膜下織에서, Seaman 등<sup>17)</sup>은 粘膜下織과 筋肉層 그리고 粧膜에까지 類上皮細胞와 淋巴球, 그리고 若干의 好酸球의 浸潤을 볼 수 있다고 하였고, 横木弘之<sup>23)</sup>은 重症의 例에서는 筋層에서도 痘巢가 보였다고 하였다. 本例에서는 粘膜固有層, 粘膜層 그리고 粘膜下織에서 類上皮細胞의 增殖이 있었고, 多少의 巨大細胞와 圓形細胞가 浸潤되었으며 특히 纖毛尖端部에 많았으나, 그 以下의 組織에서는 전혀 觀察할 수가 없었다. Seaman 등<sup>17)</sup>은 腸間膜 淋巴節에서 間或 類上皮細胞가 浸潤된 中心部位에 石灰沈着과 體質部의 浮腫이 觀察되었다고 하였으나, 本例에서는 類上皮細胞의 浸潤과 少數의 巨大細胞만이 觀察되었다. Ziehl-Neelsen染色하여 觀察한 結果, 李 등<sup>20)</sup>은 類上皮細胞의 細胞質内에 孤立的 或은 集團的으로 貪食되어 있었다고 하였으나, 本例에서는 거의 集團的으로 貪食되어 있음을 알 수 있었다.

단지 本病에 对한 病因菌의 分離同定은 되지 않았지만, 李 등<sup>20)</sup>은 粪便의 抗酸性 染色塗抹標本에서 약 71%의 陽性率을 報告하였고, Kearns<sup>8)</sup>는 J-

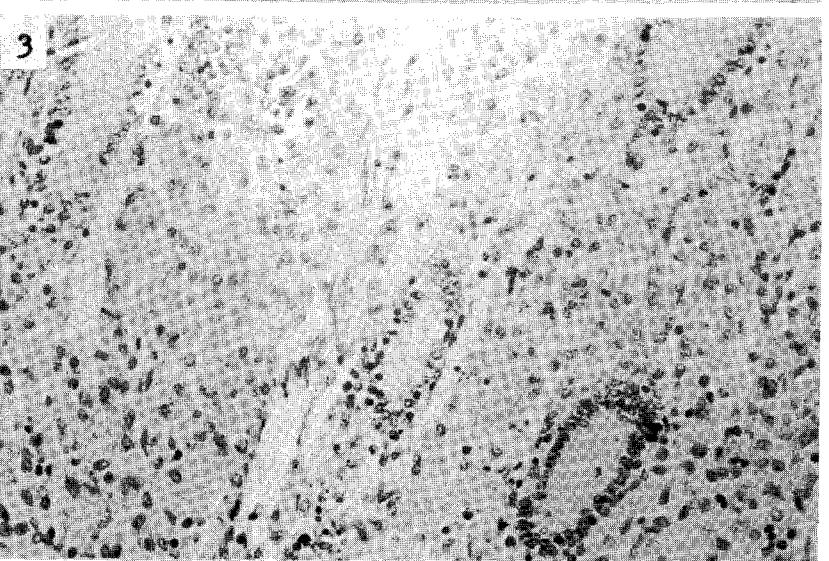
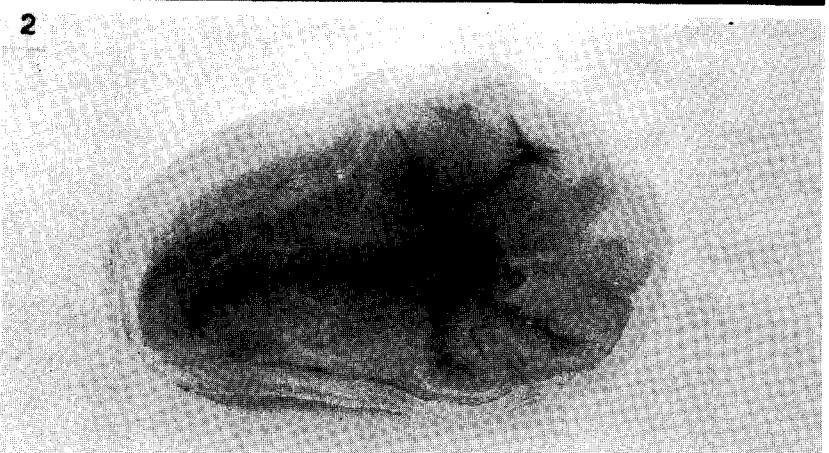
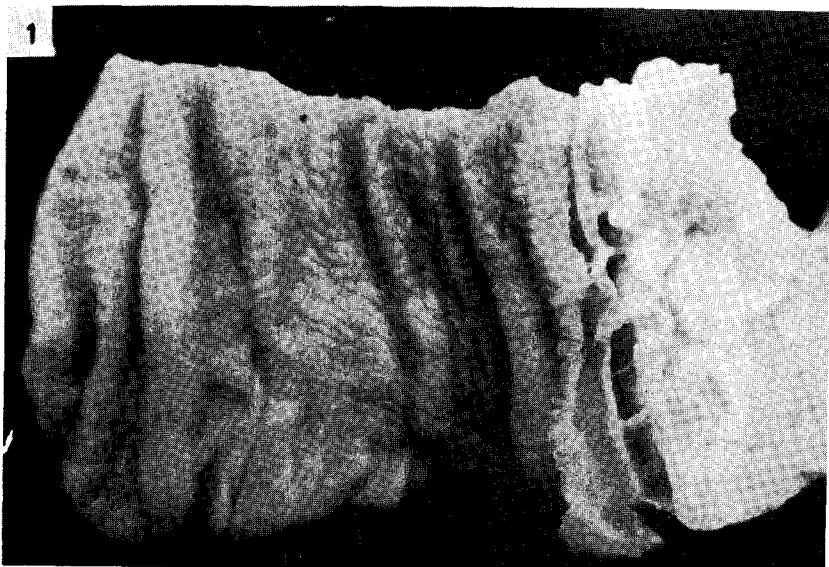
ohn's disease를 檢出하는 方法 中에 补体結合反応보다는 粪便에서 抗酸性菌을 檢出하는 것이 더욱 診斷的 価値가 있다고 하였고, 確実한 方法은 腸의 組織切片을 病理組織學의 通过觀察하는 것이라 하였다. 한편 Hebden 등<sup>9)</sup>은 소에서 回腸末端部의 病理組織學의 所見만으로 Johne's disease의 檢索例를 報告한 바 있다. 또한 先人들은 本病에 感染된 소중에서 그들의 全生涯를 通해 아무런 臨床症狀의 発現없이 粪便을 通해 菌을 排泄함을 報告하였고<sup>9, 10)</sup> 또한 牛乳<sup>18)</sup>와 種牡牛의 精液<sup>11)</sup> 그리고 胎兒 및 胎膜<sup>13, 14, 15)</sup>에서도 本病의 原因菌을 分離報告하였다. 이번 例의 境遇 類上皮細胞内에 抗酸性菌이 多量增殖되어 있었으며, 六個月여 동안 持続된 下痢로 同居牛들에게도 本病을 伝播하였을 可能性이 상당히 높다고 사료되며, 輸入牛에서만 発見되었던 本病이 韓牛에서도 觀察되었다는 것은 李<sup>19)</sup>가 示唆한 本病의 國內發生이 拡大되어가고 있는 것으로 생각되어 앞으로 本病에 对한 細心한 注意와 清潔한 畜舍의 衛生管理가 必要하였다.<sup>3, 9, 12)</sup>

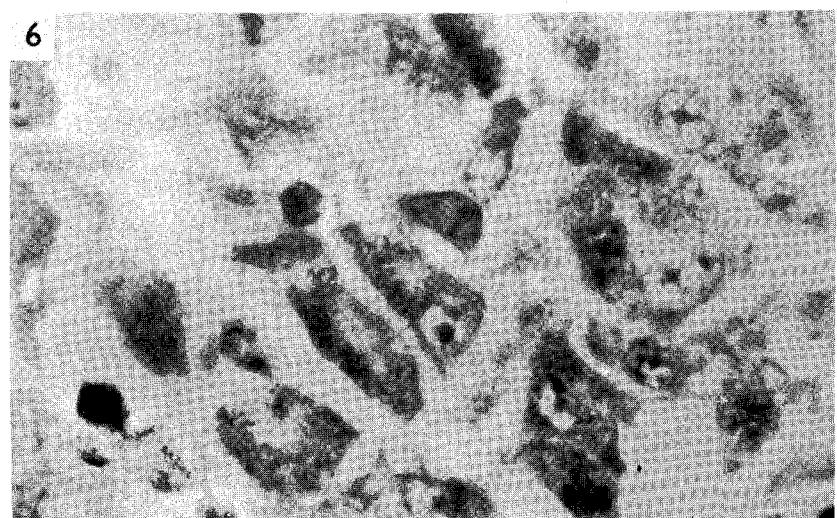
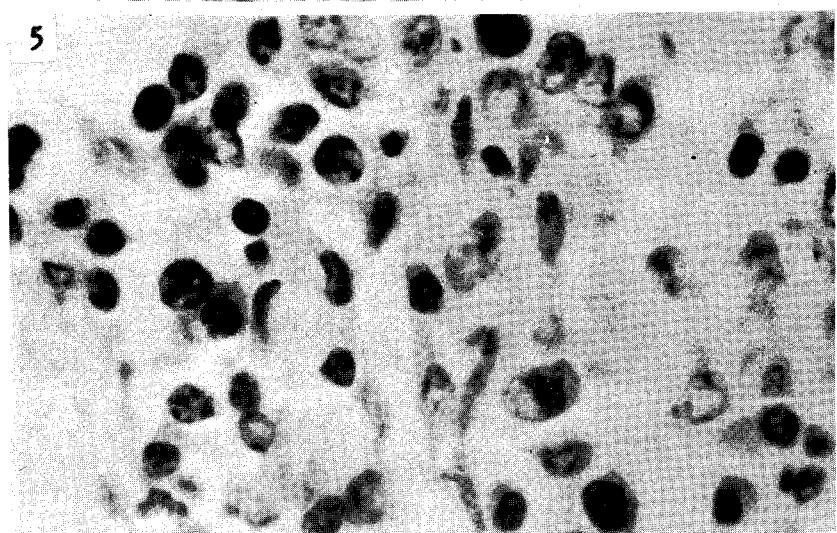
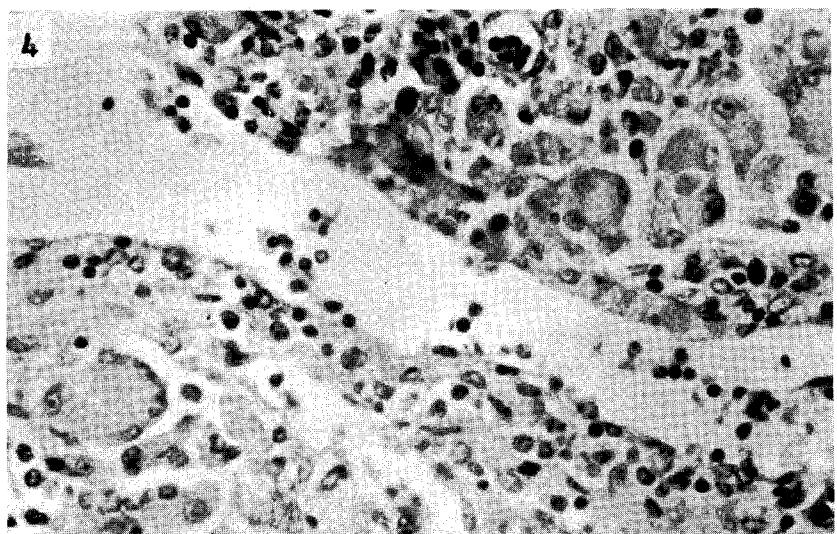
## 概要

Johne's disease로 推定된 韓牛를 病理學의 으로 檢查한 結果, 病理解剖所見으로는 腸粘膜의 肥厚와 腸壁의 肥大 그리고 病理組織學의 으로는 粘膜固有層과 粘膜層, 粘膜下織에 多量增殖되어 있는 類上皮細胞와 그 細胞質에 貪食되어 있는 抗酸性菌을 觀察하였기에 Johne's disease로 確認되었다.

## Legends for Figures

- Fig. 1.** The mucosa of ileum was thickened, deeply corrugated and diffuse congestion with few hemorrhagic foci.
- Fig. 2.** The vertical cut surface of ileum. The mucosa was greatly thickened and its lumen was remarkably narrowed.
- Fig. 3.** Infiltration of epithelioid cells and round cells in lamina propria and a giant cell is formed. (H & E stain, X 200)
- Fig. 4.** Numerous giant cells and infiltration of round cells in top villi. (H & E stain, X 400)
- Fig. 5** Infiltration of lymphocytes, monocytes, plasma cells, epithelioid cells with connective tissues in lamina propria. (H & E stain, X 600)
- Fig. 6.** Clumps of Mycobacterium johnei within the cytoplasm of epithelioid cells. (Ziehl-Neelsen stain, X 1,000)





## 《参考文献》

1. Blood, D. C., Henderson, J. A. and Radostits, O. M. 1979.: Veterinary medicine. 5th ed. Bailliere Tindall. London. p. 535.
2. Gillespie, J. H. and Timoney, J. F. 1981.: Hagen and Bruner's infectious disease of domestic animals. 7th ed. Cornell university press. p. 267.
3. Hagan, W. A. and Zeissig, A. 1933.: Studies on the control of Johne's disease. J. A. V. M. A. 82:391-407.
4. Hagan, W. A. and Zeissig, A. 1935.: Recovery from Johne's disease. J. A. V. M. A. 87:199-206.
5. Hebdon, J. A. and Nuttal, W. O. 1935.: A histopathological survey of adult bovine terminal ilea. N. Z. Vet. J. 30:77-78.
6. Human, L. G. 1972.: Animal tissue techniques. 3rd ed. W. H. Freeman and company. p. 385.
7. Jones, T. C. and Hunt, R. D. 1983.: Veterinary pathology. 5th ed. Lea & Febiger. p. 661.
8. Kearns, M. P. 1983.: Unusual Johne's disease outbreak in cows. Vet. Surveillance. (New Zealand). 10:16.
9. Larsen, A. B. 1972.: Paratuberculosis: The study of our knowledge. J. A. V. M. A. 161:1539-1541.
10. Larsen, A. B. 1973.: Johne's disease-Immunization and diagnosis. J. A. V. M. A. 163:902-903.
11. Larsen, A. B., Hughes, D. E., Appell, L. H., Richard, W. D. and Himes, E. M. 1981.: Mycobacterium paratuberculosis in the semen and genital organs of a semen-donor bull. J. A. V. M. A. 179:169-171.
12. Larsen, A. B. and Merkal, R. S. 1968.: The effect of management on the incidence of clinical Johne's disease. J. A. V. M. A. 154:1771-1773.
13. Lawrence, W. E. 1956.: Congenital infection with *Mycobacterium johnei* in cattle. Vet. Rec. 68:312-314.
14. McQueen, D. S. and Russell, E. G. 1979.: Culture of *Mycobacterium paratuberculosis* from bovine fetus. Aust. Vet. J. 55:203-204.
15. O'Brien, J. J., Baskerville, A. and McClelland, T. G. 1972.: Johne's disease in sheep in northern Ireland. Br. Vet. J. 128:359-365.
16. Pearson, J. K. L. and McClelland, T. G. 1955.: Uterine infection and congenital Johne's disease in cattle. Vet. Rec. 67:615-616.
17. Seamen, J. T. and Gardner, I. A. 1981.: Johne's disease in sheep. Aus. Vet. J. 57:102-103.
18. Tayler, T. K., Wilks, C. R. and McQueen, D. C. 1981.: Isolation of *Mycobacterium paratuberculosis* from the milk of a cow with Johne's disease. Vet. Rec. 109: 532-533.
19. 李芳煥: 의사 Johne's disease의 국내 발생단연을 주시한다. 대한수의사회지. (1981) : 17 (3): 11-13.
20. 李芳煥, 林鳳錫 河昶守, 成洪龍. 국내 발생의 Johne's disease 예에 대한 임상병리학적 추적조사보고. 대한수의사회지. 19 (2): 8-20.
21. 横木弘之: 牛病学. 近代出版. (1980) : p. 492.
22. 横木弘之: 牛における ヨーネ病の 病性と防疫(1). 畜産の研究. (1976) : 30 (10) : 1190-1194.
23. 横木弘之: 牛における ヨーネ病の 病性と防疫(2). 畜産の研究. (1976) : 30 (11) : 1325-1327.
24. 仙北富士男: ヨーネ病. 日本獣医師会誌. (1979) : 27: 346
25. 竹野清次: ヨーネ病. 日本獣医師会誌. (1979) : 32: 158.

## Pathological Study on the Johne's Disease of Korean native Bull

Young-Hwa Jean, Un-ik Chung, Young-Bang Kwon and Mun-il Kang

Veterinary Research Institute, Anyang, Korea

### Abstract

Pathological study on the Johne's disease of Korean native bull was conducted at August 1983 in Kyunggi province. 5 years old bull was continued with watery, odorless diarrhea for 6 month and appetite was within normal.

Clinicohematological examination of blood obtained from infected cattle was leucocytosis and hypoproteinemia.

In necropsy findings, the lesions were confined in the ileum and mesenteric lymphnodes. The intestinal wall was thickened, deeply corrugated and diffuse congestion with few hemorrhagic foci. The mesenteric lymphnodes were surrounded with heavy fat tissues and moderately enlarged.

In histopathological findings, severe proliferation of epithelioid cells, giant cells formation and round cells infiltration in the mucosa and submucosa of ileum and mesenteric lymphnodes were found but not necrotic or hemorrhagic foci. *Mycobacterium johnei* were clumped in the cytoplasm of epithelioid cells.