

도축우 소장에서 *Clostridium perfringens* 분리 및 시간경과에 따른 균수변화 추이

김정화, 최일영, 홍현표, 조민희, 박영구

경상북도 가축위생시험소 동부지소

The change of the population of *Clostridium perfringens* isolated from intestinal contents in slaughter cattle

Jung-Hwa Kim, Il-Young Choi, Hyun-Pyo Hong,
Min-Hee Cho, Young-Gu Park

Eastern Branch of Kyongbuk Veterinary Service Laboratory

Abstract

This study was conducted to investigate the biochemical characteristics, the population and antibiotic susceptibility test of *Clostridium perfringens* isolated from intestinal contents of slaughter cattle in Kyung-ju and Po-hang.

1. In slaughter cattle *Cl perfringens* were isolated from intestinal contents of 51 of 101 cases(50.4%) and the population were $\leq 10^5$ cfu/ml of 44 cases(86.3%).
2. In antibiotic susceptibility test, ampicillin, bacitracin, cephalothin, penicillin polymyxin B were highly susceptible, chloramphenicol, erythromycin, tetracycline were lowly susceptible, gentamicin, kanamycin, amikacin, streptomycin, sulfamethoxine, sulfamethazine were resistant.
3. In leaving test intestinal contents leaved for 0, 4, 8, 16, 32 hours in room temperature and population of *Cl perfringens* were gradually increased.

Key words : Population of *Clostridium perfringens*, Antibiotic susceptibility

서 론

*Clostridium*군에 의한 장독혈증은 전세계적으로 발생하는 질병으로 거의 모든 온혈동물에서 감염 발생하며, 그 증상에 따라 다양한 병명으로 불려지고 있고, 여기에 작용하는 균도 *Cl. perfringens*를 포함하여 617종에 이른다^{1,2,3)}. 어린양의 과식병, 양의 적리 및 struck, 신생자우의 출혈성 장독혈증, 괴사성 장염 등을 주증상으로 하는 이 질병은 주로 *Cl. perfringens*에 의해 발생하는 것으로, 이 균은 정상적으로 장관내에서 normal flora로 존재하는 혐기성의 그람양성 간균이며, 주위여건이 증식하기에 알맞게 되면 급속히 증식하여 독소를 생산한다. 또한 이병은 주로 어린 일령의 동물에서 사료의 급변이나, 과식 등에 의한 장내 세균총의 변화로 인해 *Clostridium*균이 과도하게 증식하여 독소를 생산하는 결과로 발생하게 된다^{3,4,5)}.

국내에서의 장독혈증 발생에는 1997년 이⁶⁾가 한우의 급성폐사 예를 조사하여 *Cl. perfringens*에 기인된 장독혈증 예를 보고한바 있으며, 조 등⁷⁾이 자돈과 송아지의 *Cl. perfringens* 감염 증에 관하여 조사·연구하였다.

관내 지역인 경주시 서면 사라리 지역에서 축우의 폐사가 계속적으로 발생하여 원인조사를 위해 수년간 폐사우 부검 및 실험실검사를 실시한 결과 폐사우의 소장에서 *Cl. perfringens*가 다량 분리되었으며, 장내용물의 독소 증명 시험으로 다우스 미정맥내 여과액 접종시 폐사되는 등, 대부분 장독혈증에 의한 폐사로 판명되고 있다.

본 조사는 사라리 폐사우와 정상 도축우간의 균수 비교를 위하여 정상 도축우 소장 내용물에서 *Cl. perfringens*의 분리율을 조사하고, 채취한 정상도축우의 소장을 실온에 방치하면서 균수 변화추이 및 시간대별 정량수준을 조사하였다.

재료 및 방법

실험재료

경주 및 포항 도축장에서 1997. 1월에서 1998.

9월까지 정상 도축되는 한우101두의 공장에서 회장부위 30150cm가량을 채취하여 실험재료로 사용하였다.

균 분리 및 동정

채취한 소장 점막을 백금선으로 긁어 면양 혈액배지상에 도말하여 혐기상태에서 37°C에 20~24시간 배양하여 *Cl. perfringens*로 의심되는 집락을 선정하여 Duncan과 Strong방법에 준하여 균을 동정하였다. 혐기배양은 BBL의 Gas-pak system을 사용하였다.

균 정량

채취한 소장 일부분의 내용물 1ml를 생리식염수 10ml에 부유시켜 단계희석하고, 혈액배지상에 도말하여 혐기상태에서 37°C 20~24시간 배양한 후, *Cl. perfringens*로 추측되는 colony를 계수하고 순수계대하여 생화학적 검색 및 API kit로 균을 동정하였다.

항균제 감수성 시험

도축우의 소장내용물에서 분리한 *Cl. perfringens* 총 51주에 대하여 Steer⁹⁾ 등의 한천 평판희석법에 의한 약제 감수성시험을 실시하기 위하여 fluid thioglycollate medium 및 blood agar base 배지를 사용하였고, 사용된 약제는 Sigma제품의 amikacin(Ak), ampicillin(Am), bacitracin(Ba), cephalotin(Ce), chloramphenicol(Cm), colistin(Co), erythromycin(Em), gentamicin(Gm), kanamycin(Km), neomycin(Nm), penicillin(Pm), polymyxin(Po), streptomycin(Sm), sulfamethoxine(Stx), sulfamethazine(Stz), tetracycline(Tc) 등 16종의 항균제를 사용하였다. 약제의 용해는 MacLowry 등¹⁰⁾의 방법에 준하였고, 약제별 농도는 400μ/ml에서 0.1μ/ml까지 13단계로 희석한 배지를 사용하여 분리균의 최소발육저지농도(minimum inhibitory concentration, MIC)를 조사하였다.

시간대별 정량

채취한 소장을 실온에 방치하면서 채취후 4시간, 8시간, 16시간, 36시간대에 소장 일부분의 내용물을 취하여 단계회석하여 정량시험을 실시하였다.

결 과

균 분리율

도축우 소장내용물에서 *Cl perfringens*의 분리 및 정량을 실시한 결과 Table 1에서 보는바와 같이 도축우 소장내용물 101건 중 51건에서 *Cl perfringens*가 분리되어 분리율은 50.4%로 나타났다.

Table 1. Isolation of *Clostridium perfringens* from intestinal contents of slaughtered cattle

Salughter house	No of case	No of isolation	Rate
Po-hang	30	18	60.0
Kyung-ju	71	33	46.5
Total	101	51	50.4

균수분포양상

분리된 51건의 균수분포양상은 Table 2와

같이 10^{4-5} cfu/ml의 범위가 28건(54.9%)로 가장 많았고, 10^3 cfu/ml이하가 31.4%인 16건이었으며 10^{6-7} cfu/ml범위도 7건에서 정량되어 13.7%이었다.

분리균의 생화학적 성상

도축우의 소장내용물에서 분리 정량한 균주 51주에 대한 생화학적 성상은 Table 3에서와 같이 표준균주의 성상과 일치하였다. 또한 API kit로 확인동정한 결과 표준균주와 일치함을 확인할 수 있었다.

분리균의 억제감수성

16종의 항균제에 대한 최저발육저지농도(MIC)를 조사한 결과는 Table 4에서 보는바와 같이 도축우 소장내용물에서 분리한 51주는 Am, Ba에 대하여는 $0.1\mu\text{g/ml}$ 이하, Ce, P, Pm에는 $0.4\mu\text{g/ml}$ 이하, Cm, Em에는 $3.1\mu\text{g/ml}$ 이하, Tc는 $25\mu\text{g/ml}$ 이하이었고, Gm, Km, Ak는 $400\mu\text{g/ml}$ 이하이었고, Co, Nm, Sm, Stz 및 Stx는 $400\mu\text{g/ml}$ 에서도 거의 전균주의 발육이 저지되지 않았다. 즉, Am, Ba, Ce, P, Pm이 감수성이 가장 좋으며, Cm, Em, Tc가 중등도이고, Gm, Km, Ak는 어느 정도의 감수성을 가지나 약제로서 사용은 비효율적일 것으로 사료된다. Co, Nm, Sm, Stz 및 Stx는 전혀 감수성이 없는 것으로 나타났다.

Table 2. Population of *Clostridium perfringens* from intestinal contents of slaughtered cattle

Slaughter house	No of isolation	Population of <i>Cl perfringens</i> (cfu/ml)						
		10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^7
Total	51 (100%)	4 (7.8)	4 (7.8)	8 (15.8)	16 (31.3)	12 (23.6)	3 (5.9)	4 (7.8)
Kyung-ju	33 (100%)	2 (6.1)	2 (6.1)	5 (15.1)	12 (15.1)	8 (24.1)	2 (6.1)	2 (6.1)
Po-hang	18 (100%)	2 (11.1)	2 (11.1)	3 (16.7)	4 (22.2)	4 (22.2)	1 (5.6)	2 (11.1)

Table 3. Biochemical properties of *Clostridium perfringens* isolated from intestinal contents of slaughtered cattle

Tests	Standard strains positive (%)	Strains from slaughter cattle (n=51) No positive	%
Motility	0	0	0
Gelatin	100	51	100
Indol	0	1	3
Urease	0	0	0
Maltose	100	48	97
Arabinose	0	0	0
Fructose	100	51	100
Xylose	0	0	0
Mannose	100	51	100

시간대별 정량성적

경주도축장의 정상도축우에서 채취한 31두의 소장내용물 일부를 시간대별(채취 4시간 후, 8시간, 16시간, 32시간)로 채취하여 단계회석하

여 *Cl perfringens* 균수를 정량한 결과 Table 5, 6, 7, 8과 같다.

채취한 정상 도축우 소장을 실온에 방치하면서 정량한 성적은 시간대별로 균수의 증가를 볼 수 있으며, 4시간 후에 정량한 성적은 10^3 cfu/ml 범위가 9두로 29.0%를 차지하였고, 8시간 후에는 10^4 cfu/ml이 8두로 25.8%, 16시간 후에는 10^7 cfu/ml이 11두로 35.5%, 32시간 후에는 31두 모두 10^{6-8} cfu/ml 범위였고, 대부분 10^7 cfu/ml로 17두 54.8%을 나타냈다. 또 Table 5, 6에서 보는바와 같이 8시간 후에 정량 분리되지 않은 두수(6두, 19.3%)가 4시간 후(3두, 9.7%)보다 2배 많음을 볼 수 있는데 이는 *Cl perfringens* 균 뿐만 아니라 기타 장내세균들의 증식에 의한 것으로 추측된다.

고 찰

*Cl perfringens*가 어떤 원인에 의하여 장에서 증식되면, 이들 균이 분비하는 toxin은 혈관에 투과성을 증대시켜 장염을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 특히 어린 가축에서 폐사 및

Table 4. Minimum inhibitory concentration(MIC) of 51 isolates form slaughtered cattle to antimicrobial drugs

Antimicrobial drugs	No of strains inhibited at MIC(μ g or unit/ml)													
	400	200	100	50	25	12.5	6.3	3.1	1.6	0.8	0.4	0.2	0.1	
Amikacin	23	10	7	2										
Ampicillin														51
Bacitracin														51
Cephalotin										21	30			
Chloramphenicol								51						
Colistin	4	2												
Erythromycin								13	33	5				
Gentamicin	25	22	4											
Kanamycin	51													
Neomycin														
Penicillin											10	7	34	
Polymyxin											30	21		
Streptomycin		2												
Sulfamethazine														
Sulfamethoxine														
Tetracycline					6	8	17	8	7	1				5

Table 5. Population of *Clostridium perfringens* from intestinal contents of slaughtered cattle after 4 hrs at the room temperature

No of case	None	Population of <i>Cl perfringens</i> after 4hrs(cfu/ml)						
		Total	10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶
31 (100%)	3 (9.7)	28 (90.3)	9 (29.0)	5 (16.1)	6 (19.4)	4 (12.9)	3 (9.7)	1 (3.2)

Table 6. Population of *Clostridium perfringens* from intestinal contents of slaughtered cattle after 8hrs at the room temperature

No of case	None	Population of <i>Cl perfringens</i> after 8hrs(cfu/ml)						
		Total	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁸
31 (100%)	6 (19.4)	25 (80.6)	1 (3.2)	8 (25.8)	5 (16.1)	3 (9.7)	5 (16.1)	3 (9.7)

Table 7. Population of *Clostridium perfringens* from intestinal contents of slaughtered cattle after 16hrs at the room temperature

No. of case	None	Population of <i>Cl perfringens</i> after 16hrs(cfu/ml)						
		Total	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁸
3 (100%)	2 (6.5)	29 (93.5)	1 (3.2)	3 (9.7)	5 (16.1)	5 (16.1)	11 (35.5)	4 (12.9)

Table 8. Population of *Clostridium perfringens* from intestinal contents of slaughter cattle after 32hrs at the room temperature

No of case	None	Population of <i>Cl perfringens</i> after 32hrs(cfu/ml)			
		Total	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁸
31 (100%)	0 (0)	31 (100)	7 (22.6)	17 (54.8)	7 (22.6)

성장지연으로 축산업에 큰 경제적 손실을 주고 있으나 아직, 그 발병기전이나 예방 및 치료대책 등이 확립되지 못한 실정이다. MacNee와 Dunn은 *Cl perfringens*가 급성장염을 일으키는 것은 강력한 toxin이 원인이라 하였고, Bull과 Pritchett는 최초로 시험관에서 Antitoxin을 생산하여 중화시험으로 toxin의 주요작용을 설명하였다.

Stern과 Warrack은 생산하는 독소에 따라 A, B, C, D 및 E의 5형으로 분류하였다. *Cl perfr-*

*ingens*는 사람에서는 가장 광범위하게 연구된 혐기성세균이며, Willis¹¹⁾는 *Cl perfringens* 모든 균주들은 Alpha toxin(phospholipase C)를 생산한다고 했다. Hiroko, Sato¹²⁾ 등은 단클론항체를 이용한 독소의 정량을 ELISA기법을 적용기술한 바 있으며, Timothy¹³⁾등은 면양과 산양에 *Cl perfringens* type D를 지속적으로 십이지장에 주입하여 장독혈증을 유발시켰던 바 25시간내 폐사하였으며, Toxoid 백신적용시 산양에서는 효과적이지 못하다고 했다. Taylor등¹⁴⁾

은 출혈성장염을 일으킨 2년된 소에서 *Cl sordellii*를 분리하고, 송아지에 순수배양균을 경구로 시험접종하여 같은 임상증상과 병리학적인 변화를 생산했다. *Cl sordellii*도 소의 장염 원인체라 할 수 있다고 했다.

Taylor와 Gordon¹⁵⁾은 사람, 소, 돼지, 개, 양, 조류 등의 직장내용물에서 분리한 *Cl perfringens* 1,147주 중 A형이 1,134주, B형이 3주, D형이 10주로 거의 대부분 A형이 분리되어 감염의 주요 원인체로 인정하였다. 또한 近藤과 尾形¹⁶⁾은 조사한 소 24두 중 19두(79.1%), 양 46두 중 38두(82.6%), 돼지 13두 중 6두(46.1%)에서 *Cl perfringens*가 분리됨을 보고하였고, 소의 설사변에서 *Cl perfringens*수 범위는 10^{2-6} cfu/g이었으며 건강변에서 10^4 cfu/g의 균 수가 분포되어 있음을 확인하였다. 또한 조 등⁷⁾은 설사증에 감염된 송아지 300두 중 95두에서 *Cl perfringens*가 분리되어 31.7%의 분리율을 보였으며 분리된 95두의 균수분포양상은 34두에서 10^{7-8} cfu/g범위였으며 일부 예에서 *Cl perfringens*만 관찰되어 장독혈증으로 추측된다고 보고하였다. *Cl perfringens*는 동물의 장내정상균으로 존재하다가 기후, 이동스트레스, 사료급변, 사양환경변화 등에 의해 빠르게 증식하고, 독소를 산생하여 각종동물들을 폐사시킨다는 여러 보고가 있으며, 폐사축의 소장내용물에서 10^{6-7} cfu 이상의 균수가 인정될 경우 *Cl perfringens*에 의한 과사성장염 또는 장독혈증으로 볼 수 있다.

본 실험의 결과 도축우 소장내용물에서 *Cl perfringens*가 50.4% 분리되었고, 이와 같은 분리율은 송아지설사변⁷⁾이나, 동물의 직장내용물¹⁶⁾에서 *Cl perfringens*가 고율로 분리되었다는 보고와 일치하며, 장내정상세균임을 확인할 수 있었다. 균분포양상은 10^{4-5} cfu/ml범위가 가장 많았으나, 10^{6-7} cfu/ml 범위도 7건이나 되어 장독혈증을 일으킬 수 있을 것으로 사료된다.

*Cl perfringens*의 약제감수성 시험결과 penicillin, ampicillin, carbenicillin, cephalothin 등에 감수성이 우수하다고 알려져 있으며¹⁷⁻¹⁹⁾, 조 등⁷⁾은 cephalothin, penicillin, chloramphenicol에서 감수성이 좋았고, erythromycin, ami-

acin에서도 감수성이 있다고 보고하였고, 본 실험에서도 bacitracin, ampicillin, cephalothin, penicillin, chloramphenicol 순으로 감수성이 높아 유사한 결과치를 나타냄을 알 수 있었으며, 향후 예방 및 치료대책으로 권장할 만 하다고 생각된다.

현재 사라리 지역에 bacitracin, ampicillin, cephalothin 등 감수성이 인정되는 항생제투여를 권하고 있으며 생균제의 투여도 병행하고 있다. *Cl perfringens*에 의한 장독혈증 및 과사성장염은 이 지역에서만 발생되고있는 것이 아니라 다른 지역에서도 발생할 수 있으며, 그 예로 포항시 기계면에서 병성감염 의뢰된 한우 2두에서도 사라리에서의 증상과 같은 발작 및 경련을 보이다가 폐사한 바 있으며, 소장내용물에서 *Cl perfringens*가 다수 분리·정량되었고, 마우스접종시험에서도 수분내 마우스가 폐사되는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 유우설사변에서도 *Cl perfringens*가 분리되어 장염의 원인으로 진단된바 있다.

*Cl perfringens*에 의한 장독혈증은 이 균의 장내분포정도에 따라 발생할 수 있으므로 장독혈증과 이 균의 균수는 절대적인 관계가 있다고 할 수 있다. 또한 관내 경주시 서면 사라리에서 수년간 발생되고 있는 축우 집단폐사의 경우도 한 농가에서 지속적으로 다발하는 등이 마을에서만 계속하여 발생하고 있으며 폐사우 부검결과 *Cl perfringens*의 농도가 10^{6-7} cfu/ml로 상당히 높게 나타나고 있다. *Cl perfringens*에 의한 장독혈증은 야외에서 발생시 주로 갑작스럽게 일어나고, 심할 경우 8~9두의 소를 사육하는 농가에서 7~8두가 단시간내에 폐사한 예도 있다.

국내에서 장독혈증에 대한 최초보고는 1997년 이 등²⁰⁾이 경상북도에서 원인불명으로 급사하는 한우가검물을 부검한 결과 *Cl perfringens*에 의한 폐사였음을 보고하였다. Van Kruinigen³⁾은 사료의 변경, 과식 등에 의해 장내세균총의 변화로 본 병이 발생된다고 보고하였고, Worrall 등²¹⁾은 물소농장에서 사육장소의 변경 후에 8일간에 걸쳐서 *Cl perfringens*에 의해 18두가 폐사한 예를 보고한 것으로 보아 장독

혈증 발생과 사육조건의 변화가 매우 깊은 관련이 있음을 알 수 있다.

또한 장독혈증은 장내 정상세균인 *Cl perfringens*가 여러 가지 요인에 의해 갑자기 다량 증식하여 발병되므로 소장내 균수 측정은 장독혈증 진단에 상당한 도움을 주는 것으로 알려져 있으며 장내용물에서 10^6 cfu/ml 이상의 균이 검출될 경우 장독혈증 양성으로 판정할 수 있다⁶⁾. 近藤과 尾形⁶⁾은 소의 설사변에서 *Cl perfringens*수 범위는 10^{2-6} cfu/g이었으며 건강변에서 10^4 cfu/g 수준의 균수가 분포되어 있음을 확인하였다. 조 등⁷⁾의 보고에 따르면 설사변에서 균수분포양상은 95두 중 35두에서 10^{6-7} cfu/g 범위였고, 나머지 61두의 변에서는 10^{2-6} cfu/g수준이며 건강변 균 수는 10^{1-5} cfu/g 범위였다. 본 실험에서는 정상도축우 소장(공장 또는 회장부위)을 채취 직후 장내용물 정량성적은 51두 중 12두가 10^{2-3} cfu/ml(23.6%) 범위였으며, 실온방치 시간이 경과할수록 균수의 현저한 증가를 알 수 있었다.

실온방치 4시간 후에는 31두 중 3두에서 정량 분리되지 않았고 정량된 28두 중 10^3 cfu/ml 범위가 9두(29.0%)로 가장 많았고, 10^6 cfu/ml 범위도 1두(3.2%)이었다. 이는 이 등⁶⁾의 건강도축우 장 내용물에서 균수 정량시험 결과 10^4 cfu/ml이 가장 높은 분포율을 보인 것과, 近藤과 尾形¹⁷⁾의 건강변에서 10^4 cfu/g 수준보다는 낮은 범위였다.

실온방치 8시간 후에 정량한 성적은 31두 중 6두에서 정량되지 않았고 25두는 10^{3-8} cfu/ml 범위였고 8두가 10^4 cfu/ml 범위로 25.8%를 차지하였다. 4시간대보다 8시간대에서 정량되지 않은 두수가 2배(6두)인 것은 *Cl perfringens*의 기타 장내세균들의 증식에 의한 본 균의 증식 억제 상태로 추측된다. 16시간, 32시간 후에 정량한 성적은 대부분 10^{7-8} cfu/ml 범위였고 32시간 후에 소장내용물에서 *Cl perfringens*의 균수 정량은 31두 전 두수에서 정량되었으며 10^7 cfu/ml가 17두로 54.8%이었다.

장염에 감염된 가축의 직장내용물을 배양하였을 때 *Cl perfringens*수가 다른 균보다 월등히 많거나, 단일균 형성이 관찰될 경우 간접적으로

장독혈증을 진단할 수 있으며²²⁾, 이 등⁶⁾의 폐사우 장내용물에서 10^6 cfu/ml이상의 균이 검출될 경우 장독혈증 양성으로 판정할 수 있다고 진단하고 있으나, 본 실험에서 소장을 실온방치시 정량시간에 따라 균수의 증가를 확인할 수 있었고, 16~32시간이후에 정량시 정상도축우에서도 대부분 10^7 cfu/ml범위이었으므로 균수의 정량만으로는 *Cl perfringens*에 의한 장독혈증으로 판명하기 곤란하며, 본 질병의 진단시 폐사 후의 경과시간도 고려되어야 함을 알 수 있었으며, 이것은 진단기초자료로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

포항 및 경주도축장의 도축우 101두의 소장내용물에서 *Cl perfringens*를 분리·동정하고, 분리한 51주에 대하여 최저발육저지농도를 조사하고, 채취한 소장을 실온에 방치하면서 시간대별(4, 8, 16, 32시간 후)로 *Cl perfringens*를 정량 분리한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 도축우 소장 내용물 101건에서 분리·정량한 *Cl perfringens*성적은 51건으로 50.5%이었고 이들은 10^5 cfu/ml 이하가 44건으로 43.5%이었다.
2. 도축우 소장내용물에서 분리한 51주에 대한 최저발육저지농도는 Am, Ba에서는 $0.1 \mu\text{g/ml}$ 이하, Ce, P, Pm에는 $0.4 \mu\text{g/ml}$ 이하, Cm, Em에는 $3.1 \mu\text{g/ml}$ 이하, Tc는 $25 \mu\text{g/ml}$ 이하, Gm, Km, Ak은 $400 \mu\text{g/ml}$ 이하였고, Co, Nm, Sm, Stz 및 Stx는 전 농도에서 대부분의 균이 내성을 나타내었다.
3. 채취한 소장을 실온에 방치하면서 4, 8, 12, 32시간별로 정량한 성적은 10^{3-8} cfu/ml 범위 였는데 시간의 경과에 따라 *Cl perfringens*가 현저히 증가하였다.

참고문헌

1. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, et al. 1988. Hagan and Bruner's microbiology and infectious diseases of domestic animals.

- 8 ed. Comstock Publishing Associates. Ithaca and London : 214~240.
2. Bergeland ME. 1986. Clostridial infection. In disease of Swine. 6 ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa : 557~571.
 3. Van Kruiningen, H.J. 1988. Gastrointestinal system. In : *Special veterinary pathology*. B.C. Decler Inc. Ontario : 189~191.
 4. Perea AJL, Morales A, Miranda A, et al. 1987. *Cl. perfringens enteritis* in piglets : Epidemiological and pathological studies of different outbreak. *Medicina Veterinaria* 4(2) : 85~89.
 5. Field HI, Gibson EA. 1955. Studies on piglet mortality. 2-*Clostridium welchii* infection. *Vet Rec* 67 : 31~35.
 6. 이차수, 박준형, 박청규 등. 1997. 농가 사육비육우의 집단폐사 원인조사와 그 대책. 농림부보고서.
 7. 조성근, 김종엽, 박정문. 1990. *Clostridium perfringens*에 의한 송아지의 장독혈증에 관한 연구. 수의공중보건학회지 14(3) : 225~263.
 8. 조성근, 김종엽, 박정문. 1991. 자돈의 *Clostridium perfringens* 감염증에 관한 조사연구. 농시논문집(가축위생편) 33 : 25~31.
 9. Steers E, Foltz EL, Graves BS. 1959. An inocula replicating apparatus for routine testing bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot Chemother* 9 : 3071312.
 10. MacLowry JD, Jaqua MJ, Selepak ST. 1970. Detailed methodology and implementation of a semiautomated serial dilution microtechnique for antimicrobial susceptibility testing. *Appl Microbial* 20 : 46~53.
 11. Willis AT. 1969. Clostridia of wound infection. Butterworths. London.
 12. Satto H, Chiba J, Sato Y. 1989. Monoclonal antibodies against alpha toxin of *Clostridium perfringens*. *FEMS Microbiology Letters* 59 : 173~176.
 13. Timothy EB, Daniel GB, John FP, et al. 19?? . Differences in signs and lesions in sheep and goats with enterotoxemia induced by intraduodenal infusion of *Clostridium perfringens* type D.
 14. 저자 명기입. 1983. Production of diarrhea and enteric lesions in calves by the oral inoculation of cultures of *Clostridium sor-dellii*. *Vet Rec* 112 : 141~146.
 15. Taylor AW, Gordon WS. 1938. A survey of the types of *Cl. welchii* present in soil and in the intestinal contents of animals and man. *Anim Dis Res Assoc* 576 : 851.5 : 271~277.
 16. 近藤房生, 尾形學. 1975. 各種動物由來*Clostridium perfringens*의 諸性狀および形別. 日本細菌雜誌 30(3) : 477~484.
 17. Rood JI, Maher EA, Somers EB, et al. 1978. Isolation and characterization of multiply antibiotic resistant *Clostridium perfringens* strains from porcine feces. *Antimicrob Agents Chemother* 16 : 871~880.
 18. Marie TJ, Haldane EV, Swantee CA, et al. 1981. Susceptibility of anaerobic agents and demonstration of decreased susceptibility of *Clostridium perfringens* to penicillin. *Antimicrob Agents Chemother* 19 : 15~55.
 19. Appelbaum PC, Chatterton SA. 1978. Susceptibility of anaerobic bacteria to ten antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 14 : 371~376.
 20. Lee CS. 1977. Etiologic studies on acute fatal disease of Korean native cattle. *Korean J Vet Res* 17(2) : 27~40.
 21. Worrall EE, Natalia L, Ronohardjo P, et al. 1987. Enterotoxemia in water buffaloes caused by *Clostridium perfringens* type A. *Vet Rec* 121 : 278~279.
 22. Rose AL, Edgar G. 1936. 논문제목. *Aust Vet J*.