

<증례보고>

## *Corynebacterium pseudotuberculosis*에 의한 유산양의 가성결핵 증례

신동호 · 송윤경 · 변재원 · 김하영 · 김형순 · 우계형 · 이오수 · 정병열\*

국립수의과학검역원 질병진단센터

(게재승인: 2009년 12월 17일)

### Caseous lymphadenitis by *Corynebacterium pseudotuberculosis* in a Saanen dairy goat (*Capra hircus aegagrus*)

Dong-Ho Shin, Yun-Kyung Song, Jae-Won Byun, Ha-Young Kim, Hyoung-Soon Kim,  
Gye-Hyeong Woo, O-Soo Lee, Byeong Yeal Jung\*

National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang 430-824 Korea

(Accepted: December 17, 2009)

**Abstract :** Caseous lymphadenitis (CLA) is a chronic and contagious disease of sheep and goats caused by *Corynebacterium (C.) pseudotuberculosis*. A four-year-old female Saanen dairy goat was submitted to the Animal Disease Diagnostic Center at National Veterinary Research and Quarantine Service. The clinical signs of the goat were emaciation, abortion and quadriplegia. The multifocal nodules of lymph nodes were encapsulated and filled with whitish caseous contents on the cut surface. Histopathologically, lymph nodes displayed suppurative and necrotizing granulomas. Caseous necrosis was diffusely observed in the center of the lymph nodes. Gram positive bacilli were shown in the lesions. *C. pseudotuberculosis* was isolated and confirmed by the biochemical tests and PCR assay. Based on clinical signs, histopathological examination and bacterial isolation, we diagnosed this case as CLA. To our knowledge, this is the first report of CLA in a Saanen dairy goat in Korea.

**Keywords :** caseous lymphadenitis, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, goat

## 서 론

Caseous lymphadenitis(CLA)는 면양 및 염소에서 발생하며 결핵과 유사한 병변을 유발하기 때문에 가성결핵으로 알려져 있다 [2]. 이 질병의 원인체인 *Corynebacterium(C.) pseudotuberculosis*는 그람양성 간균으로 두 가지 주요 병원성 인자를 가지고 있다. 외독소인 phospholipase D는 세포막의 phospholipid를 가수분해하여 다른 세포로의 침입이 용이하도록 하며 [3, 4], 세포벽에 존재하는 mycolic acid는 큰포식세포의 탐식작용에 저항하는 것으로 알려져 있다 [3, 16, 18, 19]. 일반적으로 만성감염과 준임상적 특성 때문에 관리가 어렵고 전 세계적으로 높은 유병률을 나타낸다 [3, 4].

*C. pseudotuberculosis*는 면양과 염소에서의 CLA 뿐만 아니라, 말에서는 케양성 림프관염을, 사람에서는 화농성 육아종성 림프절염을 일으키는 것으로 알려져 있다 [8, 10, 15]. *C. pseudotuberculosis* 감염의 경우, 면양과 염소는 쇠약, 중체 저하, 양모 생산 저하 및 유량 감소 등의 증상을 나타낸다 [12, 13, 17]. 육안소견으로는 체표 림프절의 종창이 관찰되고, 조직병리학적으로는 전형적인 유상피세포형 육아종을 형성하며 병변이 진행됨에 따라, 간, 신장 및 비장 등의 내부장기에서 다발성 농양을 형성한다.

본 질병은 indirect-ELISA 및 IFN- $\gamma$  ELISA 등을 이용한 농장단위의 혈청검사가 가능하나 낮은 특이도 및 민감도 때문에 [9, 19], 균분리 및 PCR을 이용한 항원진단

\*Corresponding author: Byeong Yeal Jung  
National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang 430-824 Korea  
[Tel: +82-31-467-1756, Fax: +82-31-467-1868, E-mail: jungby@nvrqs.go.kr]

이 주로 이루어진다 [3, 17].

CLA는 면양 및 염소를 대규모 사육하는 나라에서 보고가 많으며 세계적으로 널리 퍼져있는 질병이다 [4, 5, 14, 17]. 특히, CLA에 대한 보고가 많은 호주에서는 1980년대 백신사용 이전의 유병률은 50%이상이었으나 [3], 백신사용 이후의 유병률은 20%수준으로 감소한 것으로 나타났다 [14].

국내의 경우 유산양을 포함한 흑염소의 사육규모는 약 50만 두로서 [1] 최근 증가되는 염소의 사육규모를 감안해 볼 때 염소의 CLA 연구가 필요하다고 판단되며, 본 연구에서는 국내에서 처음으로 확인된 CLA 증례를 보고하고자 한다.

## 증 례

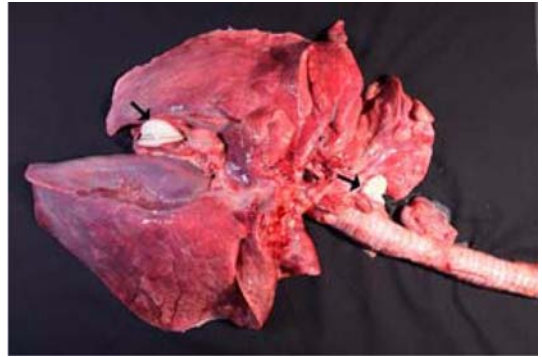
2009년 1월부터 2월 사이에 성축 20두 사육규모의 농가(경북 의성군 소재)에서 4건의 유산이 발생하였다. 그 중 4세 유산양 1두가 유산 후 사지마비로 폐사되어 국립수의과학검역원에 의뢰되었다.

각 실질장기에 대한 육안 소견을 관찰하고 모든 실질장기와 조직은 병리조직검사를 위하여 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 통상적인 조직 처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 파라핀 포매 조직을 3  $\mu$ m 두께로 박절한 다음 hematoxylin & eosin 염색 및 그람 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

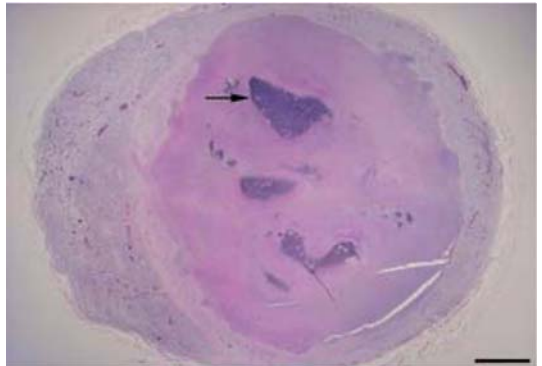
세균학적 검사를 위해 기관지, 인두뒤, 종격, 상유방 림프절의 농양부위를 무균적으로 채취하여 면양혈액배지에 접종한 후 37°C, 호기 및 혐기 상태로 1일간 배양하였다. 분리된 순수 집락은 그람 염색을 실시한 후 catalase, oxidase test를 수행하였고, API Coryne kit (bioMérieux, France)로 동정하였다.

또한, PCR로 분리균의 16s rRNA와 *pld* 유전자를 이용한 균 동정을 실시하였다 [11]. 즉, 분리균의 집락을 QIAamp DNA mini kit(Qiagen, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하여 template DNA용액으로 사용하였다. PCR primers는 16s-F(5'-ACCGACTTTAGTGTGTGTG-3'), 16s-R(5'-TCTCTACGCCGATCTTGTAT-3'), *pld*-F(5'-ATAAGCGTAAGCAGGGAGCA-3'), *pld*-R2(5'-ATCAGCGGTGATTGTCTCCAGG-3')를 사용하였다. PCR 혼합물은 template DNA 용액 5  $\mu$ L, 각각 5 pmol/ $\mu$ L로 조정된 primer 혼합액 5  $\mu$ L, PCR master mix(Qiagen Multiplex PCR kit; Qiagen, USA) 25  $\mu$ L를 혼합한 후 멸균증류수로 최종 50  $\mu$ L가 되게 조정하였다. 증폭산물은 1.5% agarose gel에서 100 V, 20분 간 전기영동을 실시한 후 확인하였다.

부검 결과, 폐사축은 심하게 수척하였고 흉강과 복강



**Fig. 1.** Lung. There are nodules in bronchial and hilar lymph nodes filled with caseous materials (arrows).



**Fig. 2.** Lymph node. Granuloma consists of fibrosis, coagulative necrosis and mineralization (arrow). H&E stain Bar = 3,000  $\mu$ m.

내에는 다량의 투명한 액체가 저류하였다. 기관지, 인두뒤, 종격, 폐문, 앞어깨 및 상유방 림프절 등을 포함한 전신 림프절이 종대되어 있었다. 특히, 인두뒤, 기관지, 폐문, 종격 림프절은 할란시 유백색의 비지양 내용물이 존재하였다(Fig. 1). 폐는 다소 퇴축이 불완전하고 전엽에는 자적색의 아대엽성 무늬가 존재하였다. 그 외 다른 실질장기에는 병변이 관찰되지 않았다.

병리조직학적으로 림프절에서 유상피세포형 육아종이 관찰되었으며, 기관지, 인두뒤, 폐문 및 종격 림프절 등의 중심부에는 건락파사가 존재하였다. 괴사주변부로 큰 포식세포 및 유상피세포 등의 침윤과 결합조직이 관찰되었다. 괴사부위에는 다발병소성으로 미세알 침착(Fig. 2)과 그람 양성 간균이 관찰되었다(Fig. 3). 폐는 기관지 또는 세기관지 주위에 경미한 림프구 침윤이 관찰되었고, 세기관지 내강에는 소수의 변성된 염증세포가 존재하였다. 기관지 및 인두뒤 림프절로부터 분리된 세균의 집락은 매우 작고, 불투명하며, 건조하고, 부서지기 쉬운 형태를 보였다. 분리된 세균은 혈액배지상에서  $\beta$ -용

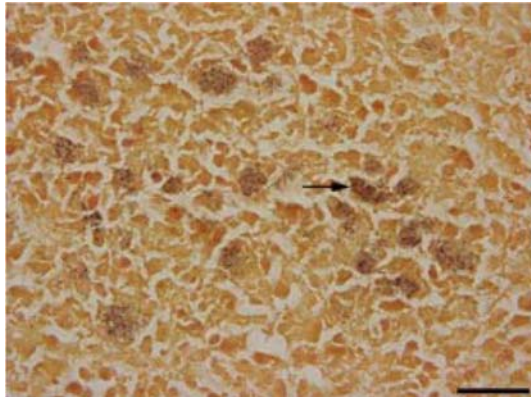


Fig. 3. Lymph node. Gram positive bacilli are present in the lesions (arrow). Gram stain. Scale bar = 50  $\mu$ m.

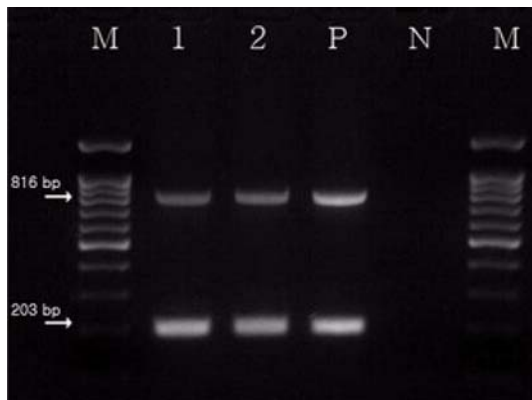


Fig. 4. Multiplex PCR products of *Corynebacterium* (*C.*) *pseudotuberculosis* isolated from the lymph nodes of the goat. Lane M, 100 bp DNA ladder; Lane 1 and 2, isolates in this study; Lane P, positive control (*C. pseudotuberculosis* ATCC 43926); Lane N, negative control.

혈성의 그람 양성 단간균으로 catalase 양성, urease 양성, nitrate 음성을 보였다. *Staphylococcus aureus*를 이용한 reverse CAMP시험에서는 양성반응이 관찰되었다. API Coryne kit(bioMérieux, France)를 이용한 검사와 PCR(Fig. 4)을 통해 최종적으로 *C. pseudotuberculosis*로 동정되었다.

## 고 찰

CLA는 병변의 발생부위에 따라 표재형, 내장형, 혼합형으로 분류된다 [3, 19]. 표재형은 축진이 가능한 체표 림프절에 병변이 나타나는데, 림프절 농양의 파열로 외부 환경에 원인균을 전파하게 된다 [17]. 내장형은 내부 림프절과 폐 등의 실질장기에 농양을 형성하는데 주로

만성형으로 진행되어 쇠약해지는 것이 특징이다. 내장형의 발생빈도는 표재형에 비해 적지만, 병증은 더욱 심하게 나타난다 [4]. 본 증례에서 의뢰된 유산양은 육안 검사, 병리조직학적 검사, 균분리 및 PCR 검사를 통해 *C. pseudotuberculosis*에 의한 CLA로 진단되었다. 본 증례는 기관지, 인두두, 종격, 폐문, 앞어깨 및 상유방 림프절 등의 병변으로 볼 때 혼합형 CLA로 최종 진단되었다.

1988년 Songer 등 [18]은 *C. pseudotuberculosis*를 nitrate 환원능에 따라 biovar ovis(또는 biotype 1)와 biovar equi(또는 biotype 2) 등 두 가지 아형으로 분류하였다. 면양과 염소 유래주는 nitrate 환원능이 없으나, 말과 소 유래주는 nitrate 환원능이 있는 것으로 알려져 있다 [18]. 그러나, 최근에는 소와 말에서도 nitrate 환원능이 없는 *C. pseudotuberculosis*의 분리 보고가 있어 [6, 20], 축종에 따라 다양한 아형이 분포하고 있었다. 본 증례에서 분리된 균주는 nitrate 환원능이 없어 biotype ovis로 확인되었다.

*C. pseudotuberculosis*와 감별 진단해야 할 원인체로는 *Yersinia pseudotuberculosis*, *Actinobacillus licheniformis*, *Arcanobacterium pyogenes* 및 *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* 등이 있다 [3, 16]. 이러한 원인체들은 모두 화농성으로 림프절에 병변을 나타낼 수 있으나 산발적인 발생을 보이는 반면, *C. pseudotuberculosis*는 집단적인 발생을 특징으로 하고 있다.

한편, *C. pseudotuberculosis*는 인수공통전염병원체로서 사람에게서 국소적인 화농성 육아종성 림프절염을 나타내며 주로 만성형으로 진행된다. 농장 인부, 도축장 종사자 등에서 직업병으로 나타나지만 [8, 15], 살균되지 않은 산양유의 섭취에 의한 인체감염 보고도 있다 [7].

이와 같이 유산양의 *C. pseudotuberculosis*감염은 우유를 통한 인체감염 가능성 및 염소산염에 미치는 경제적 효과가 크기 때문에 본 질병에 대한 전국적인 발생 실태 조사 및 백신 개발 연구가 시급한 것으로 생각된다.

## 결 론

본 증례의 유산양은 림프절의 종대와 농양이 관찰되었으며 병리조직학적으로 화농성 육아종성 림프절염이 확인되었고, 분리된 세균은 *C. pseudotuberculosis*로 동정되었다. 이에 국내 유산양의 CLA 발생 증례를 보고하는 바이다.

## 감사의 글

본 연구는 국립수의과학검역원 수의과학기술개발 연

구사업(N-AD21-2008-17-01)의 지원에 의해 수행되어 이에 깊은 감사를 드립니다.

### 참고문헌

1. 농림수산식품부. 농림통계연보. p. 131, 농림수산식품부, 과천, 2007.
2. 최원필, 송희중, 김순재. 수의전염병학. 3판. pp. 161-163, 경북대학교 출판부, 대구, 2005.
3. **Baird GJ, Fontaine MC.** *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. J Comp Pathol 2007, **137**, 179-210.
4. **Brown CC, Olander HJ.** Caseous lymphadenitis of goats and sheep: a review. Vet Bull 1987, **57**, 1-12.
5. **Cetinkaya B, Karahan M, Atil E, Kalin R, de Baere T, Vaneechoutte M.** Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates from sheep and goats by PCR. Vet Microbiol 2002, **88**, 75-83.
6. **Connor KM, Quirie MM, Baird G, Donachie W.** Characterization of United Kingdom isolates of *Corynebacterium pseudotuberculosis* using pulsed-field gel electrophoresis. J Clin Microbiol 2000, **38**, 2633-2637.
7. **Goldberger AC, Lipsky BA, Plorde JJ.** Suppurative granulomatous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ovis* (*pseudotuberculosis*). Am J Clin Pathol 1981, **76**, 486-490.
8. **House RW, Schousboe M, Allen JP, Grant CC.** *Corynebacterium ovis* (*pseudotuberculosis*) lymphadenitis in a sheep farmer: a new occupational disease in New Zealand. N Z Med J 1986, **99**, 659-662.
9. **Menzies PI, Hwang YT, Prescott JF.** Comparison of an interferon-gamma to a phospholipase D enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in experimentally infected goats. Vet Microbiol 2004, **100**, 129-137.
10. **Miers KC, Ley WB.** *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in the horse: study of 117 clinical cases and consideration of etiopathogenesis. J Am Vet Med Assoc 1980, **177**, 250-253.
11. **Pacheco LGC, Pena RR, Castro TLP, Dorella FA, Bahia RC, Carminati R, Frota MN, Oliveira SC, Meyer R, Alves FSF, Miyoshi A, Azevedo V.** Multiplex PCR assay for identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from pure cultures and for rapid detection of this pathogen in clinical samples. J Med Microbiol 2007, **56**, 480-486.
12. **Paton MW, Mercy AR, Wilkinson FC, Gardner JJ, Sutherland SS, Ellis TM.** The effects of caseous lymphadenitis on wool production and body weight in young sheep. Aust Vet J 1988, **65**, 117-119.
13. **Paton MW, Rose IR, Hart RA, Sutherland SS, Mercy AR, Ellis TM, Dhaliwal JA.** New infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* reduces wool production. Aust Vet J 1994, **71**, 47-49.
14. **Paton MW, Walker SB, Rose IR, Watt GF.** Prevalence of caseous lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks. Aust Vet J 2003, **81**, 91-95.
15. **Peel MM, Palmer GG, Stacpoole AM, Kerr TG.** Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review. Clin Infect Dis 1997, **24**, 185-191.
16. **Pekelder JJ.** Caseous lymphadenitis. In: Martin WB, Aitken ID (eds.). Diseases of Sheep. 3rd ed. pp. 270-274, Blackwell, Oxford, 2000.
17. **Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD.** Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats. 10th ed. pp. 795-798, Saunders, New York, 2007.
18. **Songer JG, Beckenbach K, Marshall MM, Olson GB, Kelley L.** Biochemical and genetic characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Am J Vet Res 1988, **49**, 223-226.
19. **Williamson LH.** Caseous lymphadenitis in small ruminants. Vet Clin North Am Food Anim Pract 2001, **17**, 359-371.
20. **Yeruham I, Elad D, Van-Ham M, Shpigel NY, Perl S.** *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Israeli cattle: clinical and epidemiological studies. Vet Rec 1997, **140**, 423-427.