大韓獸醫學會誌 (2013) 第 53 卷 第 4 號
Korean J Vet Res(2013) 53(4) : 273~276
http://dx.doi.org/10.14405/kjvr.2013.53.4.273

<증례보고>

흑염소에서의 요네병 발생 증례

류문영 · 정지열 · 이경현 · 허지웅 · 배유찬 · 이현경 · 백강현 · 이보람 · 진영화 · 김재명 · 이명헌 · 윤순식*

농림축산검역본부 질병진단과

(접수: 2013년 8월 26일, 게재승인: 2013년 11월 5일)

Case report of Johne's disease in Korean black goat (*Capra hircus aegagrus*)

Moon-Young Rhyoo, Ji-Youl Jung, Kyung-Hyun Lee, Ji-Woong Her, You-Chan Bae, Hyun-Kyoung Lee, Kang-Hyun Baek, Bo-Ram Lee, Young-Hwa Jean, Jae-Myung Kim, Myoung-Heon Lee, Soon-Seek Yoon*

Animal and Plant Quarantine Agency, Anyang 430-757, Korea

(Received: August 26, 2013; Accepted: November 5, 2013)

Abstract : Two Korean black goat (approx. 2 and 3 years old) showing diarrhea and chronic weight loss were submitted to Animal and Plant Quarantine Agency. At necropsy, there were thickening of small intestine and enlargement of mesenteric lymph nodes. Microscopically, they had granulomatous enteritis in the small and large intestine and granulomatous lymphadenitis. By polymerase chain reaction (PCR) and acid fast stain, strong positive reaction and acid-fast rod bacteria were detected. According to the result of histopathology and PCR, we confirmed this case as Johne's disease. As far as we know, this is the first report of Johne's disease in Korean black goat.

Keywords : goat, Johne's disease, paratuberculosis, pathology

요네병은 *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP)균에 의해 발생하는 질병으로 주로 회장과 대장에 만성적인 육아종성 장염을 일으키며 가성결핵(paratuberculosis)이라고도 불린다. 감염된 개체는 지속적인 설사와 림프절염으로 인해 체중 증가율과 유량, 유질 등이 저하되며 쇠약해지는데 감염된 개체가 분변을 통해 배설한 균을 여러 경로를 통해 다른 건강한 개체가 섭취하면서 전파된다. 요네병은 태어난 지 30일 이전의 어린 개체에서 생애 중 감수성이 가장 높다고 알려져 있는데 특이하게도 임상증상은 주로 2~5년이 지난 뒤 나타나며 그 전에는 잠복기로 증상을 나타내지 않는 특징을 보인다. 성축도 감염될 수 있으나 질병으로 발전하는 경우가 드물고 감염 되더라도 주로 개체의 면역반응을 통해 회복된다 [3, 5, 8].

이러한 요네병은 사람에서 요네병과 비슷하게 만성적으로 육아종성 장염을 일으키는 크론병과의 연관성 때문에 공중보건학적으로 많은 논란이 있는 것이 사실이다. 두 질병은 공통적으로 회장을 중심으로 병변이 생기며 크론병의 정확한 발병기전은 알려져 있지 않으나 여러 가지 발병요인이 있다고 생각되고 있는데 MAP균도 그 중 하나의 요인으로 의심되고 있다 [16]. 요네병은 소, 양, 그리고 염소뿐만 아니라 야생의 유인원에도 감염된 사실이 있어 [15] 크론병과 요네병의 연관성에 대한 지속적인 연구가 수행되고 있다.

2012년 농림축산식품 통계 [12]에 따르면 국내 흑염소 농가는 12,342호로 총 257,262마리가 사육되고 있으며 그 사육두수는 해마다 늘어나는 추세이다. 하지만 아직 흑염소 질병에 대한 연구나 유병률 조사는 많지 않으며 특히 요네병은 국내에서 한우, 무플론, 사슴 등에서 발생한 사례에 대해 증례발표가 있으나 [1, 2, 9] 흑염소에서의 증례보고는 없다. 따라서 본 연구에서는 흑염소에서 발생한 요네병 사례를 확인하여 보고한다.

전라남도 보성에 위치한 흑염소 1,500마리를 사육하는 농가에서 2012년 1월부터 11월까지 20~30마리 정도의 염소가 주기적으로 마르고 위축되었으며 식욕부진 증상을 보이고 시간이 흐르면 폐사에 이르는 증상이 관찰되었다. 축사는 평지에 펜스를 친 가두리형태로 성장단계별로 나누어 사육하고 있었으며 2012년 11월, 성축을 기르는 축사에서 식욕이 부진하고 점점 마르는 흑염소가 2마리(2년생 암컷, 3년생 암컷) 발생하여 살아있는 상태로 농림축산검역본부 질병진단과에 질병진단이 의뢰되었다.

의뢰된 2두 모두 극심한 수척상태를 보였으며 항문주변에는 설사한 흔적이 남아있었다. 부검결과 A 개체(2년생)의 경우 소장과 대장의 내강에 녹색의 수양성 내용물이 들어있고

*Corresponding author
Tel: +82-31-467-1756, Fax: +82-31-467-1780
E-mail: yoonss24@korea.kr

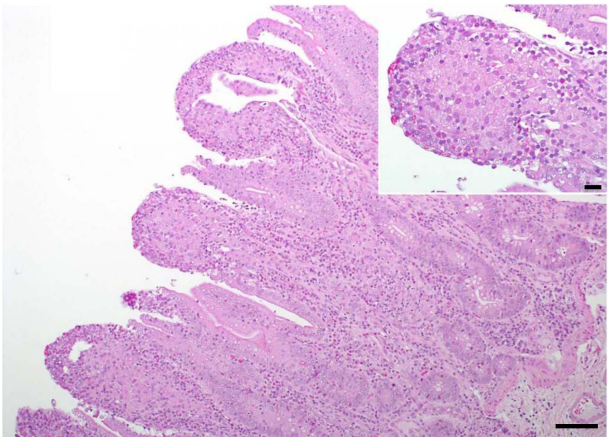

Fig. 1. Granulomatous inflammation located in the lamina propia of thicken apex of the villi in the ileum. Insert: Macrophages with homogenous abundant and pale cytoplasm in the lamina propria of thicken apex of the villi. H&E stain, ×100; ×400 (insert). Scale bars = 100 μm, 20 μm (insert).

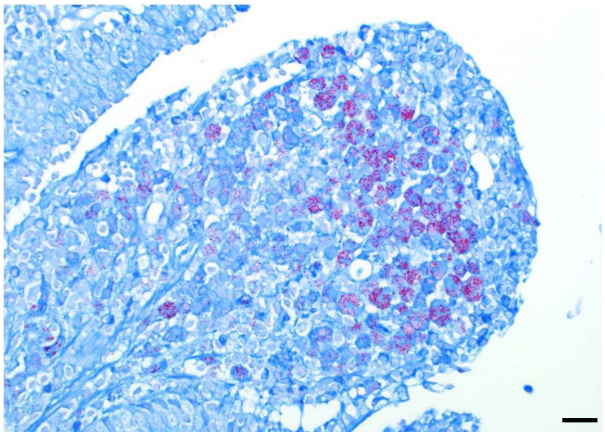

Fig. 2. Numerous acid fast bacilli located in the cytoplasm of macrophages especially in the apex of the villi in the ileum. Acid fast stain, ×400. Scale bar = 20 μm.

장간막 림프절이 정상에 비해 2~3배 종대 되어 있었다. B 개체(3년생)의 경우 간은 전반적으로 황색을 띄었으며 소장 및 대장에는 녹색의 수양성 내용물이 중등도로 존재하고, 소장 점막조직은 비후되어 주름져 있었으며 내강은 좁아져 있었다. 장간막 림프절은 상당히 많이 커져 정상에 비해 5배정도로 종대되어 있었다.

병리조직검사와 항산성 검사를 위해 소장, 대장, 장간막 림프절 등의 조직을 채취하고 10% 중성포르말린에 고정한 후 일반적인 조직처리과정을 통해 2.5 μm 두께로 절편하고 H&E 염색을 실시하였다. 또한 AFBIII staining kit(Ventana Medical Systems, USA)를 이용하여 자동화된 특수염색 기계(Ventana Special Stains; Ventana Medical Systems)를 통해 2.5 μm 두께로 절편한 조직에 대한 항산성 염색을 제조사의 프로토콜에 따라 실시하였다.

병리조직학적으로 A와 B 개체의 회장에서 주로 융모 상단부에 위치한 점막 고유층에 세포질이 풍부한 다수의 대식세포가 침윤되어 있는 다발성의 육아종성 결절이 관찰되었으며 그 주위에 다수의 호산구를 포함한 염증세포의 침윤도 동시에 관찰되었다(Fig. 1). 또한 점막하직에도 대식세포, 림프구 등으로 이루어진 염증세포들이 다수 침윤되어 있었다. 이와 같은 육아종성 병변은 회장부위에서 가장 특징적으로 나타났다. 반면에 십이지장과 공장부위에서는 병변이 거의 나타나지 않거나 미약하게 나타났다. 대장의 점막 고유층과 점막하직에는 림프구 및 대식세포의 침윤이, 장막에도 맥관 주변으로 림프구와 형질세포가 침윤되어 있는 것이 관찰되었다. 장간막 림프절의 림프소절 내에는 다수의 대식세포가 림프구를 대체하고 있었으며 림프소절 주위에는 다수의 호중구와 대식세포 그리고 랑게르한스 거대세포도 침윤된 육아종성 염증소견이 관찰되었다(Fig. 3).

항산성염색 결과 A, B 개체의 소장(Fig. 2), 대장 점막 고유층의 대식세포, 그리고 장간막 림프절의 림프소절 주변

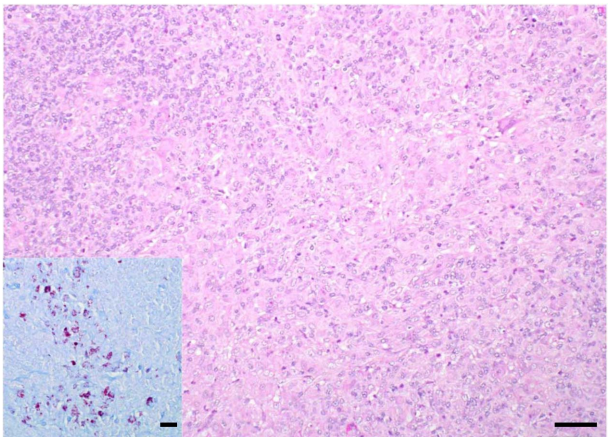

Fig. 3. Noncaseating granulomas have replaced the normal lymphoid tissue. Langhan's giant cell was noted. Insert: Acid fast stained bacilli in the cytoplasm of macrophages. H&E stain, ×200; Acid fast stain, ×400 (insert). Scale bars = 50 μm, 20 μm (insert).

에 존재하는 대식세포(Fig. 3) 내에서 붉은 색으로 염색되는 간균이 다수 관찰되었다. 기타 실질장기에서는 항산성 균은 관찰되지 않았다.

병리조직학적 소견과 특수염색 결과를 바탕으로 MAP DNA를 확인하기 위해 Moss 등이 보고한 MAP에 특이적인 IS 900 primer를 사용하여 PCR을 실시하였다 [14]. A와 B 개체의 회장 유제액에서 DNA를 추출한 뒤 IS 900 primer를 가지고 PCR을 실시한 결과, A, B 개체에서 모두 양성 band와 동일하게 400 bp에서 증폭산물을 확인할 수 있었다(Fig. 4). 두 마리 흑염소의 설사변을 혈액배지(Asan Pharmaceutical, Korea), MacConkey agar(Difco, USA)에 접종한 후 37°C의 호기 또는 혐기 환경에서 24~48시간 동안 배양하였으나 병원성 세균은 분리되지 않았다. 또한 흑염소의 설사를 유발할 수 있는 바이러스성 질병인 소바이러스성설사병 바이러스, 로타 바이러스, 코로나 바이러스에 대한 PCR

Fig. 4. PCR assay from ileum for *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* using IS 900 primer. Lane 1, small intestine of A; Lane 2, small intestine of B; Lane 3, negative control (feces from healthy goat); Lane 4, positive control; Lane 5, negative control; Lane M, marker.

검사에서도 음성 결과를 얻었으며 부유법을 이용한 기생충 검사에서도 기생충의 충란은 관찰되지 않았다.

요네병은 전 세계적으로 발생하고 있는 질병이며 국가에 따라 요네병 방역대책을 만들어 요네병을 근절하고자 애쓰고 있는 상황이다. 국내에서도 국가 개량 사업의 일환으로 한우 및 젖소 씨 소를 대상으로 요네병에 대한 혈청검사를 진행하여 항체 양성 축에 대해서는 도태를 실시하고 있다 [10]. 흑염소의 경우 요네병에 대한 임상 증례 보고는 없었고 다만 Lee 등 [11]이 전국에서 채혈한 582마리의 혈청을 조사하여 지역별로 4.6~15.3%의 항체 양성율을 보고한 바 있다. 이 연구결과는 국내에서 사육되는 흑염소에 요네병이 상재하고 있으며 경기도 등 중부지방보다는 경상도, 전라도 등 남부지방에 많이 발생하고 있음을 말해주고 있다.

요네병에 감염된 소는 회장과 대장에서의 대식세포 증식과 같은 병변뿐만 아니라 동맥과 심근 내의 광물질 침착, 간과 폐에서의 육아종이 관찰될 수 있다 [8]. MAP균은 파이어판의 상피세포인 미세주름 세포를 통하여 점막 내로 침입하게 되고 파이어판의 대식세포에 의해 탐식되며 점막 고유층에 병소를 형성하게 된다 [6, 8]. 그 결과 장 융모는 위축되며 대식세포가 부분성 혹은 미만성으로 융모, 점막 고유층에 존재하게 되며 거대세포가 관찰되기도 한다 [6, 7, 8]. 본 증례에서도 육아종성 병변은 회장부위에서 특징적으로 나타났으며 기타 십이지장, 공장에서는 거의 나타나지 않았다. 회장의 아랫부분과 대장의 윗부분에서 요네병의 병변이 가장 잘 나타난다는 기존의 보고 [4]와 일치하였고 장간막 림프절에서는 랑게르한스 거대세포도 관찰되었다.

양과 염소의 경우 요네병 감염 시, 소와는 임상증상의 차이를 보이는데 약간의 연변 또는 정상 정도의 분변과 만성적인 쇠약 증상을 보이지만 소에서 요네병에 감염 되었을 때와 같은 심한 수양성 설사는 드물다. 설사증상이 드문 이유는 이들 종이 대장에서의 전해질과 수분 흡수 능력이 뛰어나기 때문이라고 추측하고 있다 [4, 7]. 또한 양과 염소에서는 림프절, 점막층, 점막하층, 그리고 장막층에서 육아종성 병변뿐만 아니라 결핵과 같은 광물질 침착을 동반한 건락성 괴사 소견을 보이는 개체도 많이 관찰된다. 하지만 본 증례에서는 의뢰된 2마리 염소의 대장 내에 수양성의 내용물이 관찰되었으며, 육아종성 병변은 관찰되었으나 건락성 괴사 소견은 관찰되지 않았다. 요네병에 감염된 개체의 면역능 및 병변 발현 경과에 따라 임상증상과 병리학적 소견의 차이가 있는 것으로 추정된다. 또한 요네병의 진단 시, 특히 작은 반추수에서는 증상이 미약하게 나타날 수 있기 때문에 요네병을 육안으로 진단하는 것은 상당히 어렵다 [13]. 따라서 본 증례뿐만 아니라 설사가 일어나지 않거나 소장과 장간막 림프절 등의 병변부에서 건락성 괴사 소견을 보인다는 기존의 보고들도 참고하여 진단하는 일이 꼭 필요하다.

요네병은 특히 만성적인 특징을 가지며 효과적인 치료법이나 백신이 존재하지 않기에 근절하기가 어렵다. 더욱이 국내 흑염소의 사양 환경은 열악한 상황이며 질병에 대한 연구도 시작되는 단계이다. 따라서 향후에도 요네병은 국내 사육 흑염소에서 지속적인 문제가 될 것으로 보이며 전국 단위의 정기적인 유병률 조사 등을 통해 질병에 대한 관심을 가지는 것이 중요하다. 앞으로 국내에서 발생하는 흑염소군에서의 요네병에 대한 역학적 특징을 체계적으로 파악하고, 진단과 방역 기술을 표준화하는 연구가 필요할 것이다.

감사의 글

본 연구는 농림축산식품부 농림축산검역본부 농림수산검역검사기술개발 시험연구비(N-AD21-2010-19-04)로 수행되었습니다.

References

1. **Bae JH, Jean YH.** Spontaneous paratuberculosis in a sika deer: a case report. Korean J Vet Res 1993, **33**, 673-678.
2. **Bae YC, Kim HY, Kim HJ, Yoon SS, Park JW, Jean YH, Cho KO, Kang MI.** Paratuberculosis in mouflon (*ovis musimon*): a case report. Korean J Vet Res 2006, **46**, 271-274.
3. **Beard PM, Daniels MJ, Henderson D, Pirie A, Rudge K, Buxton D, Rhind S, Greig A, Hutchings MR, Mckendrick I, Stevenson K, Sharp JM.** Paratuberculosis infection of nonruminant wildlife in Scotland. J Clin Microbiol 2001, **39**, 1517-1521.
4. **Brown CC, Baker DC, Barker IK.** Alimentary system. In: Maxie MG(ed.). Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5th ed. pp. 222-225, Saunders, New York, 2007.
5. **Chiodini RJ, Van Kruiningen HJ, Merkal RS.** Ruminant paratuberculsosis (Johne's disease): the current status and future prospects. Cornell Vet 1984, **74**, 218-262.

6. **Clarke CJ.** The pathology and pathogenesis of paratuberculosis in ruminants and other species. J Comp Pathol 1997, **116**, 217-261.
7. **Clarke CJ, Little D.** The pathology of ovine paratuberculosis: gross and histological changes in the intestine and other tissues. J Comp Pathol 1996, **114**, 419-437.
8. **Gelberg HB.** Alimentary system and the peritoneum, omentum, mesentery, and peritoneal cavity. In: Zachary JF, McGavin MD(eds.). Pathologic Basis of Veterinary Disease. 5th ed. pp. 385-387, Elservier Mosby, St. Louis, 2012.
9. **Hwang EK, Jean YH, Son HJ, Moon OK, Kim JH, Bae YC, Park JW, Choi SH, Yoon SB.** A case report of Johne's disease in a Korean native cow. RDA J Veterinary Sci 1997, **39**, 33-41.
10. **Kim HY, Byun JW, Jeon AB, Park BS, Jung JA, Park M, Lim YS, Jung BY.** Seroprevalence of paratuberculosis in pure-bred breeding cattle in Korea. J Life Sci 2012, **22**, 794-798.
11. **Lee KW, Jung BY, Moon OK, Yang DK, Lee SH, Kim JY, Kweon CH.** Seroprevalence of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in Korean black goats (*Capra hircus aegagrus*). J Vet Med Sci 2006, **68**, 1379-1381.
12. **MAFRA.** Agricultural and livestock production cost survey. pp. 328, Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs, Sejong, 2013.
13. **Moser CL.** Johne's disease (Partuberculosis) in a goat. Can Vet J 1982, **23**, 63-66.
14. **Moss MT, Sanderson JD, Tizard MLV, Hermon-Taylor J, El-Zaatari FAK, Markesich DC, Graham DY.** Polymerase chain reaction detection of *Mycobacterium avium* subsp *silvaticum* in long term cultures from Crohn's disease and control tissue. Gut 1992, **33**, 1209-1213.
15. **Singh SV, Singh AV, Singh PK, Kumar A, Singh B.** Molecular identification and characterization of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in free living non-human primate (Rhesus macaques) from North India. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2011, **34**, 267-271.
16. **Sweeney RW, Collins MT, Koets AP, McGuirk SM, Roussel AJ.** Paratuberculosis (Johne's disease) in cattle and other susceptible species. J Vet Intern Med 2012, **26**, 1239-1250.