한국가축위생학회지 제41권 제2호 (2018)
*Korean J Vet Serv*, 2018, 41(2), 71-78
ISSN 1225-6552, eISSN 2287-7630
https://doi.org/10.7853/kjvs.2018.41.2.71

Korean Journal of
**Veterinary Service**
Available online at http://kjves.org

**< Original Article >**

# 소 결핵병 검사에 사용되는 감마인터페론법과 단일피내접종법의 상관관계 비교분석

하민종[1,3] · 오경민[1] · 김상윤[1] · 도재철[2] · 이영주[3]*
경상북도동물위생시험소 동부지소[1], 경상북도동물위생시험소 서부지소[2], 경북대학교 수의과대학[3]

# A comparative study of the gamma-interferon assay and the single intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis under field conditions

**Min-Jong Ha[1,3], Gyeong-Min Oh[1], Sang-Yun Kim[1], Jae-Cheul Do[2], Young-Ju Lee[3]***

*[1]East-Branch, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Gyeongju 38101, Korea*
*[2]West-Branch, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Sangju 37240, Korea*
*[3]College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea*

(Received 29 December 2017; revised 12 June 2018; accepted 13 June 2018)

## Abstract

Bovine tuberculosis (bTB) is a wide-spread zoonotic disease in cattle, which is casued by *Mycobacterium bovis* that is a part of *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC). This study describes a field trial conducted in 42 herds with the history of prevalence bovine tuberculosis. Two cell-mediated immunity tests, the gamma-interferon (γ-IFN) assay and the single intradermal tuberculin test (SIT) were applied for the diagnosis of bovine tuberculosis in 5,289 animals. The γ-IFN assay presented 144 (2.7%) head of cattle with the positive result, and 112 (2.1%) head of cattle were shown to be bTB-positive by the SIT. The positive concordance was 45.5%, and the negative concordance was 98.2%. The γ-IFN assay showed more positive results in younger cattle, especially between 12 and 23 months of age. It is shown that the strategic combination of both cell-mediated immunity test methods is more efficient for the detection of bTB to reduce the number of false positive individuals which are being slaughtered.

**Key words :** Bovine tuberculosis, γ-IFN assay, Single intradermal tuberculin test, Diagnosis, Cell-mediated immunity

## 서 론

소 결핵병은 *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC)에 속하는 *M. bovis*가 유발하는 만성 소모성 질환이며 대표적인 인수공통전염병으로 우리나라에서는 법정 제2종 가축전염병으로 분류하여 관리되고 있다. 숙주는 소, 돼지, 양, 말, 고양이, 개, 토끼 등으로 다양하며 사람에 대한 감염도 여러 국가에서 보고된 바 있다(Yoo, 2007; 박, 2009; 강 등, 2010).

*M. bovis*는 세포내 기생 세균으로 약 1.0～0.4×0.2×0.5 μm의 그람 양성, 항산성 염색성을 지닌 간균이며, 아포, 협막, 편모는 형성하지 않는다. *M. bovis*는 또한 미 호기성균으로 5～10%의 $CO_2$환경에서 발육이 촉진되며, 발육적정온도는 37～38℃이다. 62℃, 30분에 사멸되는 열에 대한 저항성이 강한 균으로 시체내에서는 4년, 객담에서는 2～6개월, 하수에서 100～200일간 생존이 가능하며, 발육속도가 늦어 37℃에서 배양에 4～8주가 지나야 배지상에서 집락을 형성한

*Corresponding author: Young-Ju Lee, Tel. +82-53-950-7793, Fax. +82-53-950-5955, E-mail. youngju@knu.ac.kr

Copyright © 2018, The Korean Society of Veterinary Service. All Rights Reserved.

다(Kim, 2002; 박, 2009; 강 등, 2010).

통계청(2017)의 통계에 의하면 우리나라의 한우 및 육우, 젖소의 사육 두수는 2008년 2,690,841두, 2009년 2,928,968두, 2010년 3,155,684두, 2011년 3,277,874두, 2012년 3,344,239두, 2013년 3,385,893두로 지속적인 증가추세에 있었지만, 2014년부터는 2014년 3,238,582두, 2015년 3,083,292두, 2016년 3,004,228두로 감소하고 있다. 또한, 농림축산검역본부(2017)의 법정가축전염병 발생현황에 따르면 우리나라의 소 결핵병 발생 두수는 2008년 1,194두, 2009년 1,567두, 2010년 1,705두, 2011년 1,687두, 2012년 1,639두, 2013년 2,506두, 2014년 4,109두, 2015년 2,885두, 2016년 3,239두로 과거에 비해 결핵병 양성 두수가 크게 늘어났으며, 2014년 이후 사육 두수는 감소중임에도 소 결핵병 발생 두수는 계속 증가하는 추세임을 알 수 있다(Fig. 1). 이는 2008년부터 시행된 도축검사장 결핵 양성우에 대한 역학 검진, 2014년부터 도입된 감마인터페론(gamma-interferon, γ-IFN)법 및 2016년부터 시행한 가축거래시 소 결핵병 검사증명서 휴대명령제 시행으로 기존 양성우의 검출률이 크게 늘어난 영향도 있지만, 다른 한편으로는 만연해 있는 결핵병이 지속적으로 검출되고 있다는 사실을 반증하기도 한다(Yoo, 2007).

국내 소 결핵병 진단법은 1890년 독일의 Robert Koch에 의해 개발된 old tuberculin (OT)을 1953년에 처음 사용하면서 시작되었다. 이후 1960년부터 1969년까지는 1892년에 유럽에서 개발된 heat concentrated synthetic medium (HCSM) tuberculin을 생산 사용하였고 1970년부터는 HCSM tuberculin과 purified protein derivative (PPD) tuberculin을 병행하여 소 결핵병 진단에 사용하였다. 그리고 1995년부터 PPD tuberculin 피내주사 반응법 하나만을 사용하였고(Kim, 2002; Cho, 2007; Chu 등, 2009), 2014년부터 감마인터페론법을 보조적 검사법으로 도입하게 되었다.

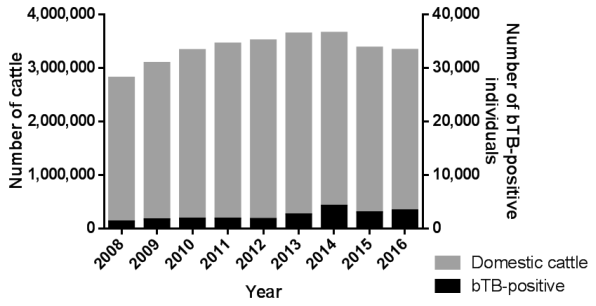


**Fig. 1.** The number of domestic cattle and bTB-positive population.

현재 생체검사법으로는 과거부터 이용되었으며, 세계동물보건기구(Offive International des Epizooties, OIE)에서 공인된 소 결핵병 검사법인 PPD tuberculin 피내주사 반응을 통한 단일피내접종법(single intradermal tuberculin test, SIT)과 최근 도입한 감마인터페론법을 이용한 진단법이 적용 초기단계에 있고, 도축검사 시 임상증상을 보이는 소와 폐와 림프절 등에서 결핵결절과 같은 부검소견이 존재하는 소에 대하여는 PCR, 조직 검사, 균분리법을 종합하여 판정하고 있다(Kim, 2002; Yoo, 2007; Lee 등, 2010; 농림축산검역본부, 2017). 구체적으로는, 농림축산식품부(2016)의 「가축방역사업 계획 및 실시요령」에 따라, 1세 이상 젖소의 전 두수에 대하여 1년에 1회 이상 단일피내접종법을 실시하며, 거래 대상인 1세 이상의 한우 및 육우에 대하여는 전혈을 이용한 감마인터페론법 또는 단일피내접종법을 실시하고 있다.

소 결핵병 진단에 통상적으로 시행중인 단일피내접종법의 문제점으로는, 개체별로 피내주사를 접종하기 위해 많은 인력이 필요하고 검사 시간 또한 2～3일이 소요되며, 비정형 및 환경성 결핵균에 의한 의양성 문제, 시술자 주관적 판정 가능성의 개입 등이 있으므로 유전자나 혈청을 이용한 대체적 검사법 개발의 필요성이 대두되고 있다(Koo, 2007; Yoo, 2007; Shin 등, 2011; Clegg 등, 2017). 또한, 거래대상에 해당하는 한우 및 육우뿐 아니라 젖소와 같이 모든 개체에 대하여 결핵병 검사를 실시하여야 질병의 조기색출 및 관리가 보다 용이할 수 있다는 점에 있어서, 단일피내접종법을 통한 방법으로는 시간적, 인력적 측면에서 현실적으로 어려움이 따르는 만큼 대체적 검사법으로서의 감마인터페론법의 효용성을 면밀히 조사하여 고려해 볼 필요성이 있을 것이다.

따라서, 본 연구에서는 소 결핵병 양성축 발생농가 42호 5,401두에 대하여 농림축산식품부(2014) 고시 「결핵병 및 브루셀라병 방역실시요령」에 따라, PPD tuberculin 피내주사 반응을 통한 단일피내접종법과 전혈 채혈을 동시에 실시한 다음, 혈액의 전처리 후 감마인터페론법을 실시하고, 48～72시간 내 단일피내접종법 판정을 위하여 농가를 재방문하였고, 두 검사법에 대한 판정 결과를 비교하였다.

## 재료 및 방법

### 공시재료

시료는 2016년 1월부터 2016년 12월까지 1년간 소 결핵병 양성축 발생농가 42호 5,401두를 대상으로 하였다. 양성농가를 대상으로 PPD를 이용한 단일피내접종과 채혈을 동시에 실시한 후, 혈청에 대하여 감마인터페론법을 시행하였고, 48～72시간에 농가를 재방문하여 단일피내접종법에 대한 판정을 실시하였다. 검사 결과에 따라 양성우 및 의양성우는 이동 제한 및 격리 사육 후 살처분 조치하였다.

### 단일피내접종법

단일피내접종법은 결핵병 및 브루셀라병 방역실시요령에 따라 미근부 추벽의 피내에 진단액(중앙백신, PPD-T)을 0.1 mL 접종하고 48～72시간 후에 접종부위 피부두께를 측정하여 종창자의 여부를 측정하였다. 종창자가 3 mm 이상일 경우 양성, 3 mm 미만은 음성으로 판정하였다.

### 감마인터페론법

양성농가의 전 두수에 대하여 전혈을 채취하여 (유)바이오노트사의 TB-feron ELISA kit을 사용하여 실험하였다. 즉, 헤파린이 첨가된 시험관에 미정맥 또는 경정맥에서 혈액을 채취한 뒤 상온상태로 실험실로 운반하여 30시간 이내에 PPD로 자극시켰다. 채혈한 혈액은 24 well microplate에 혈액 1.5 mL씩 3개의 well에 분주한 후 각각 0.01 M PBS, PPD-B (0.3 mg/mL), PPD-A (0.3 mg/mL, 7500 units per mL)를 100 μL씩 첨가한 뒤 37℃ $CO_2$ incubator에서 16～24시간 동안 배양하였다. 그 후, 배양액을 500 g로 10분간 원심분리하여 상층액을 채취한 후 −10℃에 보관하면서 실험에 공시하였다. 생성된 감마인터페론의 양은 제공사의 실험방식에 따라서 측정하였다. 검체 및 대조액 50 μL씩을 희석액 100 μL에 희석한 후 실온에서 30분간 반응시키고 세척액을 이용하여 well당 350 μL씩 5회 세척하였다. 그 다음 증폭액을 well당 100 μL씩 첨가한 뒤 30분간 반응시킨 후 세척액으로 5회 세척하고 접합체액을 well당 100 μL씩 첨가한 뒤 다시 30분간 반응시킨 후 세척액으로 5회 세척하였다. 그 후 기질액을 well당 100 μL씩 첨가하고 실온에서 30분간 반응시킨 후 반응정지액을 각각의 well에 100 μL씩 첨가한 후 450 nm에서 흡광도(O.D.)를 측정하였다. 흡광도 값은 제조사에서 제공한 기준에 따라서 판정하였다. PPD-B의 흡광도와 PBS의 흡광도 값의 차이가 0.1이상이고, PPD-B의 흡광도와 PPD-A의 흡광도 값의 차이가 0.1이상일 경우 양성으로 판정하였다. PPD-B의 흡광도와 PBS의 흡광도 값의 차이가 0.1미만이거나, PPD-B의 흡광도와 PPD-A의 흡광도 값의 차이가 0.1미만일 경우에는 음성으로 판정하였다.

### 통계처리

단일피내접종법과 감마인터페론법의 상관관계와 유의성은 로지스틱 회귀분석 및 카이제곱검정법으로 확인하였다. 또한 두 검사법의 민감도, 특이도 및 Youden's Index를 구하였다. Youden's Index는 1에 가까울수록 효율적인 진단기준이라 할 수 있으며, 그 공식은 민감도(Sensitivity)+특이도(Specificity)−1로 정의된다. 두 검사법의 결과값에 대하여 로지스틱 회귀분석을 실시한 후 receiver-operating-characteristics (ROC) 곡선분석을 실시하고 area under curve (AUC)로 비교하였다. AUC값에 따라 통상적으로 진단의 정확도를 평가 할 수 있는데, 부정확한 진단(AUC=0.5), 덜 정확한 진단(0.5＜AUC＜0.7), 중등도의 정확한 진단(0.7＜AUC＜0.9), 매우 정확한 진단(0.9＜AUC＜1), 완벽한 진단(AUC=1)으로 분류한다. 이 통계처리를 위하여 MEDCALC® (Ver. 15.8, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 이용하였다.

## 결 과

2016년도 소 결핵병 양성축 발생농가 42호 5,401두에 대하여 단일피내접종법 및 감마인터페론법을 실시한 결과, 단일피내접종법 양성 112두(2.1%) 및 음

**Table 1.** Result of the SIT and the γ-IFN assay in bTB infected herds

| | | SIT | | Total |
|---|---|---|---|---|
| | | Positive | Negative | |
| γ-IFN | Positive | 51 | 93 | 144 (2.7%) |
| | Negative | 61 | 5,196 | 5,257 (97.3%) |
| Total | | 112 (2.1%) | 5,289 (97.9%) | 5,401 |

성 5,289두(97.9%), 감마인터페론법 양성 144두(2.7%), 음성 5,257두(97.3%)로 나타났다(Table 1).

단일피내접종법에 대한 감마인터페론법의 감도는 45.54%로 다소 낮았으나, 특이도는 98.24%로 매우 높았다. 단일피내접종법에 대한 감마인터페론법을 비교하였을 때, 정확도는 97.15%로 높게 나타났지만, 양성예측도는 35.42%로 다소 낮았고, 음성예측도는 98.84%로 높게 나타났다.

카이제곱검정시에는 *P*-value가 0.001미만으로 두 검사결과가 유의성이 있는 것으로 나타났으며, 로지스틱 회귀분석 후 ROC 분석 결과 AUC 값이 0.719 (95% confidence interval [CI], $P<0.0001$)로 중등도의 정확성을 보였고, Youden's Index는 0.4378로 나타났다 (Fig. 2).

연령별 분석에서는 95% 신뢰구간에서 중앙값이 감마인터페론 검사 양성의 경우 33개월령, 두 검사 모두 양성인 경우 32개월령로 비슷하게 나타났으나, 단일피내접종법 양성의 경우 39개월령으로 다소 높게 나타났다(Fig. 3).

또한, 양성개체의 감마인터페론법, 일치된 두 검사법, 단일피내접종법의 결과에서 12개월령 미만의 경우 각각 36.4% (4두), 27.3% (3두), 36.4% (4두), 12개월령 이상 24개월령 미만의 경우 55.3% (21두), 31.6% (12두), 13.2% (5두), 24개월령 이상 36개월령 미만의 경우 38.1% (24두), 30.2% (19두), 31.7% (20두), 36개월령 이상 48개월령 미만의 경우 46.4% (13두), 25% (7두), 28.6% (8두), 48개월령 이상의 경우 43.7% (31두), 22.5% (16두), 33.8% (24두)로 나타났다. 12개월령 이상 24개월령 미만에서 감마인터페론법의 양성판정률이 55.3%로 특이적으로 높게 나타났다(Fig. 4).

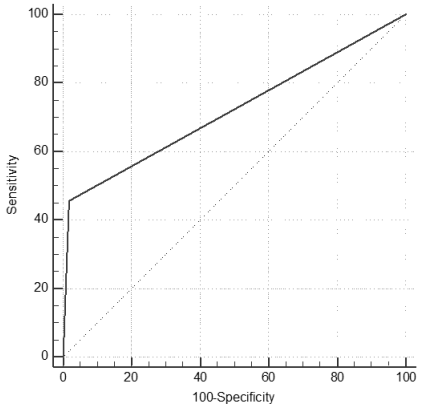


**Fig. 2.** Receiver-operating-characteristics (ROC) analysis of the single intradermal test with the γ-IFN assay. AUC value was 0.719 (95% confidence interval [CI], $P<0.0001$). Sensitivity and specificity were 45.5% and 98.2%, respectively. Youden's Index was 0.4378.

## 고 찰

소 결핵병은 오늘날 전 세계적으로 발생하고 있어 축산업을 비롯하여 사회적, 경제적으로 막대한 피해를 주고 있는 질병이다. 또한, 인체에도 감염 가능한 중요한 인수공통전염병으로서 공중보건학상으로도 매우 중요한 질병이다. 우리나라를 비롯한 세계 각국에서도 소 결핵병 근절을 위한 다양한 대책 수립 및 투자 등의 노력을 기울이고 있지만 여전히 지속적인 문제를 야기하고 있다. 따라서, 소 결핵병 박멸을 위해서는 높은 민감도와 특이도가 있는 진단법의 개발이 절실히 요구되고 있는 실정이다(Steele, 1995; Schiller 등, 2010; Shin 등, 2011).

우리나라에서는 소 결핵을 제2종 법정 가축전염병으로 규정하고 있고, 농림축산식품부(2014) 고시「결

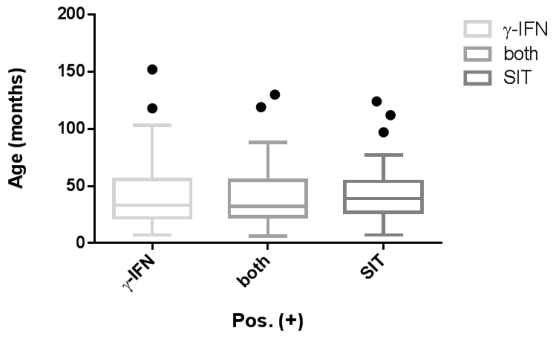


**Fig. 3.** Median comparison of the bTB-positive individuals by test methods.

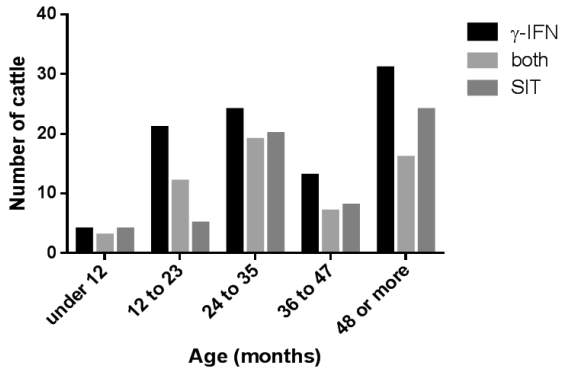


**Fig. 4.** Comparison in the age of bTB-positive individuals between test methods.

핵병 및 브루셀라병 방역실시요령」에 따라 매년 젖소에 대하여 단일피내접종법을 통해 정기검진을 실시하고 있으며, 도축검사장에서의 결핵 양성축 및 검사의뢰축에 대하여도 단일피내접종법을 통하여 양성우 색출 및 이동제한 조치와 살처분을 실시하여 왔다. 그리고 최근 한우 및 육우에 대하여 안정성 확보를 위한 강화된 검사 조치의 필요성 및 축산물의 경쟁력 강화, 인수공통전염병의 근절에 대한 필요성이 대두됨에 따라 양성우 색출에 2014년부터 감마인터페론법을 도입하였고, 2016년부터는 농가간 거래 시에도 거래증명서에 감마인터페론법을 통한 소 결핵병 검사 결과를 첨부하도록 하였다. 또한, 필요시 지역단위별 일제 채혈 및 감마인터페론 검사를 실시하는 등 방역을 위해 많은 노력을 기울이고 있다. 하지만 소 결핵병은 여전히 끊이지 않고 지속적으로 피해를 야기하는 질병인 만큼 질병 근절 정책에 대한 지속적인 조사와 다방면의 관심과 지원을 통하여 효과적이며 일관성 있는 방역 대책 수립 및 시행을 위한 부단한 노력이 요구된다.

본 실험 결과, 감마인터페론법의 양성률이 2.7%로 단일피내접종법의 2.1%보다 더 높은 양성률을 보인 것으로 나타났고, 이는 여러 다른 연구 결과들과 마찬가지로 감마인터페론법이 양성개체 색출의 적합성에 있어 단일피내접종법에 비해 수치상 우세하였다(Koo, 2007). 또한, 본 실험에서의 단일피내접종법에 대한 감마인터페론법의 민감도(45.5%)와 특이도(98.2%) 및 정확도(97.2%)의 결과치는 Wood 등(1991)의 6264두를 대상으로 한 연구에서의 민감도(48.3%), 특이도(99.1%), 정확도(98.2%)와 유사하게 나타나 대규모 표본 단위의 실험에 있어 본 실험 결과상의 실험적 타당성이 뒷받침되었다. 그러나 (유) 바이오노트(2010)사의 실험 결과와 비교 시, 감마인터페론법의 단일피내접종법에 대한 민감도가 45.5%로 (유)바이오노트사의 결과치 71.4%에 비해 다소 낮게 나타났으며, 특이도는 98.2%로 (유)바이오노트사의 93.6%에 비해 높게 나타났고, 정확도는 (유)바이오노트사의 76.0%에 비해 97.2%로 높게 나타났다. 본 실험 결과상의 정확도는 (유)바이오노트사의 결과치보다 높게 나타났으나 양성개체에 대한 민감도는 다소 다른 양상을 띠는 결과를 보였다. 이는 적은 표본을 대상으로 실험한 결과에 비하여 현장에서 대단위로 적용하여 나온 결과치 이기에 비정형 및 환경성 결핵균의 영향, 감마인터페론 키트간 민감도 차이, 기존 발병농가에서의 단일피내접종법 민감도의 차이(조상래 등, 1999), 또는 기타 복합적이고 다양한 임상적 원인에 기인하여 민감도와 측면에서 두 검사법이 서로 다른 양상을 나타내게 되는 것으로 해석된다.

결론적으로, 두 검사법 모두 세포성 면역반응에 기반한 검사법이지만, 현장에서의 실질적 검사 양상은 양성개체 색출에 있어 다소 차이를 보이고 있고, 감마인터페론법에서 양성 판정률이 다소 높게 나왔더라도 단일피내접종법을 통하여야 판정할 수 있는 양성개체도 존재하였다. 이것은 각 검사법이 검색해 내지 못하는 양성 개체에 대하여 상호 보완적인 역할을 하고 있음으로 생각된다(Llamazares 등, 1999; Vordermeier 등, 2004; Pollock 등, 2005; Koo, 2007). 연령대별 분석 결과 비교에서는 감마인터페론법이 전반적으로 많은 양성우를 색출할 수 있었으나, 단일피내접종법에만 반응한 양성축 연령의 중앙값이 39개월령으로 다소 높았던 점과 12～23개월령의 양성축에서 감마인터페론법에만 반응한 양성축이 눈에 띄게 많았던 부분에 대하여는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감마인터페론법은 기존의 여러 연구에서 양성축에 대한 민감도가 평균 87.6%로 보고되어 있어, 단일피내접종법의 평균 민감도 83.9% 보다 뛰어나면서도(Gormley 등, 2006; Koo, 2007) 초기의 감염 상태(감염 후 1～5주)에 있는 동물을 진단해 낼 수 있으므로, 감염후 3～6주가 지난 이후에 적용 가능한 단일피내접종법에 비해 조기에 진단이 가능하며(Kleeberg, 1960; Wood 등, 1991; Vordermeier 등, 2004; Pollock 등, 2005), 단일피내접종법의 주관적, 의인성 요인들의 개입 및 조형 결핵균, 요네균, 비정형 및 환경성 결핵균의 교차반응성 등의 문제를 해결할 수 있는 방법으로 알려져 있다(Whipple 등, 2001; Wood와 Jones, 2001; Waters 등, 2003; Norby 등, 2004). 그러나 피내검사법에 양성인 동물을 감마인터페론법으로는 검출해 낼 수 없는 경우도 있는 것으로 알려졌고(Llamazares 등, 1999; Pollock 등, 2005), 감염되지 않은 송아지의 경우 혈액을 결핵균 항원으로 실험실내 자극 시 natural killer 세포에 의한 선천성 감마인터페론 생성으로 인하여 비특이 반응을 나타낼 수 있다고 보고되었다(Rothel 등, 1992; Ryan 등, 2000; Olsen 등, 2005; OIE, 2008). 그러므로, 감마인터페론법과 단일피내접종법을 전략적, 효과적으로 병용하는 방법이 민감도와 특이도를 크게 높이는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다(Llamazares 등, 1999; Pollock 등, 2005; Neeraja 등, 2014; Praud 등, 2015).

우리나라의 소 결핵병 진단은 단일피내접종법위주로 진행되어 왔으나, 최근 감마인터페론법과 조기 진단을 위한 PCR법 및 소 결핵병 진단 야외 키트 등을 도입하려 시도하고 있다. 현장에서의 소 결핵병 검진에서 질병의 조기 근절을 위하여는 현행 젖소만을 대상으로 하는 정기검진과 거래우만을 대상으로 하는 검사증명 이외에도, 한우 및 육우 전 두수에 대하여 꾸준한 모니터링 검사가 필요할 것으로 사료된다. 그리고 호흡기감염뿐만 아니라 소화기감염, 태반감염 등의 경로로도 전파가 가능한 소 결핵병의 특성을 고려하여 송아지를 비롯한 전 두수에 대한 감마인터페론 검사를 통해 보다 많은 양성축에 대한 판별을 기대할 수 있을 것으로 예상된다. 현행의 단일피내접종법이 시간적, 인력적인 한계점을 지닌 바, 이 부분의 보완을 위하여 검진 시 감마인터페론법 등을 우선적으로 실시한 후, 양성 판정이 사육두수의 일정 비율 이상 나타날 때 단일피내접종법 및 다양한 검사법들을 복합적으로 병행하여 실시하는 등의 방법으로 효과적이며 효율적인 소 결핵병의 진단을 도모할 수 있을 것이다.

소 결핵의 후반기에는 결핵균이 보다 많이 배설될 수 있어 전염 가능성이 높고, 체액성 면역에 의한 항체 수준이 높아지게 되므로 세포성 면역반응의 일종인 지연형 과민반응을 이용한 검사법에서는 한계를 보이는 것으로 알려져 있다(Yearsley 등, 1998). 따라서, 항체 검출법에 대한 면밀한 연구를 통하여 이러한 만성 상태의 결핵 양성우 검출에 활용할 수 있다. 현재 recombinant MPB70 및 ESAT6 단백질을 이용하여 크로마토그래피법 및 latex bead 응집 반응 등의 방법이 높은 민감도와 특이도를 보이면서도 빠른 시간내에 야외에서 결과를 판독 할 수 있는 것으로 알려져 있다(Koo, 2007; Yoo, 2007). 또한, ESAT6 단백질과 CFP10의 경우에는 현재 사용되는 Bovine PPD를 대체할 만한 더욱 정제된 단백질로써 관련 유전자가 비정형 및 환경성 결핵균에는 존재하지 않음으로 추후 PPD를 대체하여 단일피내접종법 또는 감마인터페론법에 적용한다면 감별 진단이 더욱 용이할 것으로 예상된다(Garnier 등, 2003; Pollock 등, 2003; Koo, 2007; Casal 등, 2012). 이와 같은 검사법들에 대한 추가적인 연구의 필요성이 대두되고 있으며, 더욱 다양한 진단기법들이 현장에서 응용되어 적용된다면 보다 정확하고 정밀한 양성축 판별이 가능할 것으로 생각된다.

## 결 론

본 실험에서 소 결핵병 양성축 발생농가 42호 5,401두에 대하여 단일피내접종법 및 감마인터페론법을 실시한 결과, 단일피내접종법 양성 112두(2.1%) 및 음성 5,289두(97.9%), 감마인터페론법 양성 144두(2.7%), 음성 5,257두(97.3%)를 나타내었다. 단일피내접종법에 대하여 감마인터페론법으르 비교하였을 시, 민감도는 45.54%, 특이도는 98.24%, 정확도는 97.15%, 양성예측도는 35.42%, 음성예측도는 98.84%로 나타났다.

지속적인 피해를 야기하고 있는 소 결핵병에 대처하기 위하여는 보다 종합적이고 포괄적으로 접근할 필요성이 있으며, 감마인터페론법의 더욱 효율적인 도입 및 활용, 검사 대상축의 확대, 단일피내접종법의 검사 효율 증대, 농가에 대한 방제교육, PPD를 대체할 단백질의 개발 및 새로운 검사법 개발, 나아가 또다른 감염원인 야생동물에 대한 백신의 도입 등 다방면의 꾸준한 지원과 노력이 요구된다.

## REFERENCES


강경선, 김기석, 김석, 김태중, 김현수, 백병걸, 서건호, 이범준, 이영순, 이영주, 이재일, 이존화, 이후장, 임윤규, 최농훈, 홍종해, 황규계. 2010. 결핵 (Tuberculosis). pp. 201-207. 수의역학 및 인수공통전염병학. 문운당, 서울.

농림축산검역본부. 2017. 법정가축전염병 발생통계. https://www.kahis.go.kr/home/lkntscrinfo/selectLkntsOccrrnc.do?flag=stats.

농림축산식품부. 2014. 결핵병 및 브루셀라병 방역실시요령. 농림축산식품부고시 제2014-23호.

농림축산식품부. 2016. 가축방역사업 계획 및 실시요령.

바이오노트. 2010. 우결핵 진단 키트 및 이를 이용한 우결핵 진단 방법. 대한민국특허공보 10-1263913.

박청규. 2009. 소의 결핵병. pp. 84-86. 수의전염병학. 경북대학교 수의과대학, 대구.

조상래, 최인홍, 박유순. 1999. 우결핵의 면역진단 및 우형결핵균 추적기술 개발. 농림부, 과천.

통계청. 2017. 가축동향조사. 국가승인통계 승인번호 제114023호.

Casal C, Bezos J, Diez-Guerrier A, Alvarez J, Romero B, de Juan L, Rodriguez-Campos S, Vordermeier M, Whelan A, Hewinson R. 2012. Evaluation of two cocktails containing ESAT-6, CFP-10 and Rv-3615c in the intradermal test and the interferon-γ assay for diagnosis of bovine tuberculosis. Preventive veterinary medicine 105: 149-154.

Cho YS. 2007. Outbreak and research trends of bovine tuberculosis in Republic of Korea. Korean Journal of Veterinary Public Health.

Chu KS, Cho BJ, Cho YS, Kang MS, Oh JS, Lee JW. 2009.

Studies on the diagnosis of purified protein derivatives (PPD) tuberculin intradermal tuberculin test and ELISA to antibodies of Mycobacterium bovis. Korean Journal of Veterinary Service 32: 125-129.

Clegg TA, Good M, Doyle M, Duignan A, More SJ, Gormley E. 2017. The performance of the interferon gamma assay when used as a diagnostic or quality assurance test in Mycobacterium bovis infected herds. Prev Vet Med 140: 116-121.

Garnier T, Eiglmeier K, Camus J-C, Medina N, Mansoor H, Pryor M, Duthoy S, Grondin S, Lacroix C, Monsempe C. 2003. The complete genome sequence of Mycobacterium bovis. Proceedings of the National Academy of Sciences 100: 7877-7882.

Gormley E, Doyle MB, Fitzsimons T, McGill K, Collins JD. 2006. Diagnosis of Mycobacterium bovis infection in cattle by use of the gamma-interferon (Bovigam) assay. Vet Microbiol 112: 171-179.

Kim YH. 2002. Bovine Tuberculosis. 한국수의병리학회지 6:53-60.

Kleeberg HH. 1960. The tuberculin test in cattle. Journal of the South African Veterinary Medical Association 31: 213-225.

Koo HC. 2007. Recent research trend on ante mortem diagnosis of bovine tuberculosis. Korean Journal of Veterinary Public Health 31: 83-90.

Lee JJ, Kim DS, Lee JH, Lee CS. 2010. A comparative study on the diagnosis of ELISA test and PPD test of the bovine tuberculosis. Korean Journal of Veterinary Service 33: 335-340.

Llamazares OG, Martin CG, Nistal DA, De La Puente Redondo V, Rodriguez LDn, Ferri ERg. 1999. Field evaluation of the single intradermal cervical tuberculin test and the interferon-γ assay for detection and eradication of bovine tuberculosis in Spain. Veterinary microbiology 70: 55-66.

Neeraja D, Veeregowda B, Rani MS, Rathnamma D, Bhaskaran R, Leena G, Somshekhar S, Saminathan M, Dhama K, Chakraborty S. 2014. Comparison of single intradermal test, gamma interferon assay and indirect ELISA for the diagnosis of tuberculosis in a dairy farm. Asian J Anim Vet Adv 9: 593-598.

Norby B, Bartlett PC, Fitzgerald SD, Granger LM, Bruning-Fann CS, Whipple DL, Payeur JB. 2004. The sensitivity of gross necropsy, caudal fold and comparative cervical tests for the diagnosis of bovine tuberculosis. Journal of veterinary diagnostic investigation 16: 126-131.

OIE. 2008. Bovine Tuberculosis. pp. 1-17. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. 6th ed. OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES, Paris.

Olsen I, Boysen P, Kulberg S, Hope JC, Jungersen G, Storset AK. 2005. Bovine NK cells can produce gamma interferon in response to the secreted mycobacterial proteins ESAT-6 and MPP14 but not in response to MPB70. Infection and immunity 73: 5628-5635.

Pollock J, McNair J, Bassett H, Cassidy J, Costello E, Aggerbeck H, Rosenkrands I, Andersen P. 2003. Specific delayed-type hypersensitivity responses to ESAT-6 identify tuberculosis-infected cattle. Journal of clinical microbiology 41: 1856-1860.

Pollock J, Welsh M, McNair J. 2005. Immune responses in bovine tuberculosis: towards new strategies for the diagnosis and control of disease. Veterinary immunology and immunopathology 108: 37-43.

Praud A, Boschiroli ML, Meyer L, Garin-Bastuji B, Dufour B. 2015. Assessment of the sensitivity of the gamma-interferon test and the single intradermal comparative cervical test for the diagnosis of bovine tuberculosis under field conditions. Epidemiol Infect 143: 157-166.

Rothel J, Jones S, Corner L, Cox J, Wood P. 1992. The gamma-interferon assay for diagnosis of bovine tuberculosis in cattle: conditions affecting the production of gamma-interferon in whole blood culture. Australian Veterinary Journal 69: 1-4.

Ryan T, Buddle B, De Lisle G. 2000. An evaluation of the gamma interferon test for detecting bovine tuberculosis in cattle 8 to 28 days after tuberculin skin testing. Research in veterinary science 69: 57-61.

Schiller I, Oesch B, Vordermeier H, Palmer M, Harris B, Orloski K, Buddle B, Thacker T, Lyashchenko K, Waters W. 2010. Bovine tuberculosis: a review of current and emerging diagnostic techniques in view of their relevance for disease control and eradication. Transboundary and emerging diseases 57: 205-220.

Shin SW, Shin MK, Cha SB, Woo JT, Lee SM, Ku BK, Cho YS, Jung SC, Yoo HS. 2011. Comparison of tuberculin skin test with Interferon-gamma assay for the diagnosis of bovine tuberculosis in Korean cattle. Korean Journal of Veterinary Research 51: 117-121.

Steele J. 1995. Regional and country status report. Mycobacterium bovis infection in animals and humans Iowa State University Press, Ames, IA: 169-172.

Vordermeier M, Goodchild A, Clifton-Hadley R, de la Rua R. 2004. The interferon-gamma field trial: background, principles and progress. Vet Rec 155: 37-38.

Waters W, Palmer M, Whipple D, Carlson M, Nonnecke B. 2003. Diagnostic implications of antigen-induced gamma interferon, nitric oxide, and tumor necrosis factor alpha production by peripheral blood mononuclear cells from Mycobacterium bovis-infected cattle. Clinical and diagnostic laboratory immunology 10: 960-966.

Whipple DL, Palmer MV, Slaughter RE, Jones SL. 2001. Comparison of purified protein derivatives and effect of skin testing on results of a commercial gamma interferon assay for diagnosis of tuberculosis in cattle. Journal of veterinary diagnostic investigation 13: 117-122.

Wood P, Corner L, Rothel J, Baldock C, Jones S, Cousins D, McCormick B, Francis B, Creeper J, Tweddle N. 1991. Field comparison of the interferon-gamma assay and the intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis. Australian veterinary journal 68: 286-290.

Wood P, Jones S. 2001. BOVIGAMTM: an in vitro cellular diag-

nostic test for bovine tuberculosis. Tuberculosis 81: 147-155.

Yearsley D, Egan J, Costello E, O'Reilly P, Hewinson R. 1998. An evaluation of an anamnestic ELISA for the detection of tuberculous cattle. Irish Veterinary Journal 51: 303-306.

Yoo HS. 2007. Recent international trends in the bovine tuberculosis research. Korean Journal of Veterinary Public Health 31: 69-82.