

## 염소의 피하농양 발생에 따른 혈액 내 염증지표 분석

구지영<sup>1</sup> · 박준환<sup>1</sup> · 김선호<sup>2</sup> · 조용일<sup>2</sup> · 김찬란<sup>3</sup> · 차승언<sup>1</sup> · 신기욱<sup>1</sup> · 박진호<sup>1\*</sup>

전북대학교 수의과대학<sup>1</sup>, 순천대학교 동물자원학과<sup>2</sup>, 농촌진흥청 국립축산과학원 가축유전자원센터<sup>3</sup>

## Analysis of inflammatory markers in blood related with the occurrence of subcutaneous abscesses in goats

Ji-yeong Ku<sup>1</sup>, Jun-Hwan Park<sup>1</sup>, Seo-Ho Kim<sup>2</sup>, Yong-il Cho<sup>2</sup>, Chan-Lan Kim<sup>3</sup>, Seung-Eon Cha<sup>1</sup>, Gee-Wook Shin<sup>1</sup>, Jinho Park<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Korea

<sup>2</sup>Department of Animal Science and Technology, Suncheon National University, Suncheon 57922, Korea

<sup>3</sup>Animal Genetic Resources Research Center, National Institute of Animal Science, Hamyang 50000, Korea

Subcutaneous abscesses, which occur mainly in goats and sheep, are lymph node abscesses caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection, and are divided into internal, external, and mixed types depending on the type of occurrence. While diagnostic methods for subcutaneous abscesses have been continuously studied, research reports for effective treatment and management of subcutaneous abscesses are inadequate. Therefore, this study was conducted to determine the changes in biometric information related to the inflammatory markers of goats induced by subcutaneous abscesses by infection with *C. pseudotuberculosis*. For this, hematological tests, analysis of inflammatory indicators, and analysis of serum proteins through electrophoresis separation of goats with healthy goats and goats inoculated with *C. pseudotuberculosis* to induce subcutaneous abscesses were compared and analyzed by date, and the differences and characteristics were identified periodically. As a result, in goats induced with subcutaneous abscesses, anemia findings related to a rapid decrease in red blood cell (RBC), hematocrit (HCT), and hemoglobin (Hb) were observed, and a significant increase in inflammatory cells expressed in total white blood cell (WBC), neutrophil, and monocytes was observed. And the levels of acute phase protein (APP) such as fibrinogen, haptoglobin, and serum amyloid A (SAA) were observed to increase rapidly immediately after infection. In addition, in the results of electrophoretic analysis of serum proteins, it was observed that the levels of  $\alpha$ -globulin and  $\beta$ -globulin were significantly increased in goats with subcutaneous abscesses. That is, when looking at these changes, it was found that the systemic inflammatory response of goats was rapidly induced immediately after infection with the *C. pseudotuberculosis* pathogen. Through this study, it was possible to identify changes in the biomarkers of goats with subcutaneous abscesses, which had not been reported. Furthermore, these analyzed data are thoughts to be of great help in identifying, treating, and managing the goats of subcutaneous abscesses.

Received February 9, 2022

Revised February 18, 2022

Accepted February 21, 2022

Corresponding author:

Jinho Park

E-mail: jpark@jbnu.ac.kr

https://orcid.org/0000-0001-5235-5717

**Key Words:** Goat, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, Subcutaneous abscess, Hematological tests, Analysis of inflammatory indicators

### 서론

국내에서의 염소 사육은 건강식품 및 육용의 소비가 증가함에 따라 그 생산 두수 및 사육농가가 점차로 증가되고 있다. 현재

국내의 염소 사육은 소규모의 방목 위주에서 대규모의 사사형태로 변화되는 추세인데(Lee 등, 2000; Sohn 등, 2016), 이러한 제한된 공간 내에서의 사사형태의 염소 사육은 군집 내 감염성 질병을 포함한 다양한 질병에 의한 생산성 저하의 문제를 야기

할 수 있다(Choi 등, 2001).

특히, 염소와 면양에서 주로 발생하는 피하농양은 대부분이 림프절 농양인데, 이는 전염성이 강한 병원체(Pathogen)에 의해 발생한다(Pépin 등, 1999). 이러한 림프절농양은 병변에 따라 외부형과 내부형 및 혼합형으로 구분한다(Al-Gaabary 등, 2009). 주로 면양에 발생하는 내부형의 피하농양은 외부형에 비하여 그 발생빈도가 낮지만, 감염된 개체의 폐 등에 병변을 형성하기 때문에 임상증상이 더욱 심하게 나타난다(Baird, 2003). 그리고 외부형은 다른 염소의 피부 또는 림프절 농양 내 병원체가 건강한 염소의 피부에 직접적으로 접촉되어 발생된다(Severini 등, 2003; Fontaine 등, 2008).

*Corynebacterium pseudotuberculosis*는 염소와 면양의 피하농양 및 림프절농양의 주요 병원체로 이 세균에 의한 감염증은 피하, 림프절농양 외에 건락성 림프절염(caseous lymphadenitis, CLA) 또는 가성결핵으로도 불린다(Dorella 등, 2006; Windsor, 2011). *C. pseudotuberculosis*에 의한 피하농양은 염소 및 면양의 폐사를 직접 유발할 수도 있으며, 이밖에도 농양 병변에 기인한 상품성 하락에 의한 직접적 손실, 쇠약/체중감소/유량감소 등의 만성적인 경과에 따른 생산성 저하, 그리고 약물구입 및 치료비 지출에 따른 축산농가의 생산비용 증가로 축산농가의 직/간접적인 경제적 손실을 유발한다(Pinheiro Junior 등, 2006; Ribeiro 등, 2013). 또한, *C. pseudotuberculosis*는 인수공통전염병의 병원체이며, 약제 내성균주의 빈번한 출현에 따른 공중보건학적 문제의 야기, 항생제 사용에 따른 잔존 배설물로 인한 축사 주변 환경의 오염, 그리고 소비자의 육류 안전성에 대한 우려 등과 같은 다양한 사회적 문제를 야기하고 있다(Schreuder 등, 1990; Peel 등, 1997; Severini 등, 2003; Bastos 등, 2012; Li 등, 2018).

한편, *C. pseudotuberculosis*의 유전자 및 이에 대한 항체 검사법 등을 통한 피하농양의 진단 방법이 꾸준히 연구되고 있으며(Kaba 등, 2001; Dorneles 등, 2014), 추가적으로 *C. pseudotuberculosis* 균주들의 표현형과 유전형 분석에 의한 특성 연구(Literák 등, 1999; Guerrero 등, 2018), 항생제 감수성에 대한 연구(Chirino-Zárraga 등, 2006; Abebe 등, 2015; Algammal, 2016; Li 등, 2018), 인공/자연 감염에 따른 숙주의 면역반응 연구(Meyer 등, 2005; Bastos 등, 2011; Hoelzle 등, 2013) 그리고 백신개발 등의 다양한 연구(Brown 등, 1986; Piontkowski 등, 1998; Dorella 등, 2009)가 진행되고 있다.

하지만, 피하농양 염소에 대한 효율적인 치료 및 관리를 위해서는 *C. pseudotuberculosis* 감염에 따라 진단 및 치료 시 생체 내에서 유발될 수 있는 염증 관련 인자들의 변화상과 같

은 생체정보 분석에 관한 지표들도 제시되어야 함에도 불구하고, 이와 관련한 연구는 거의 시도되지 않은 실정이다(Pépin 등, 1991).

이에 본 연구에서는 *C. pseudotuberculosis* 감염에 의하여 피하농양이 유발된 염소의 생체 내에서 유발될 수 있는 혈액 내 염증지표들의 변화상을 확인하기 위하여 적혈구계 및 백혈구계와 관련된 헤모그램상, 전기영동분석을 통한 혈청단백질의 농도, 그리고 급성반응형단백질(Acute Phase Protein, APP)인 Fibrinogen, Haptoglobin, Serum Amyloid A (SAA)들에 대한 변화상을 주기적으로 평가하였다. 따라서 본 연구를 통하여 제시하고자 하는 피하농양이 발생한 염소의 생체정보 지표들의 변화상 자료는 피하농양이 발생한 염소의 진단 및 치료, 그리고 효율적인 관리에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

## 재료 및 방법

1년령 이하의 8두의 염소(*Capra hircus* 종)를 각각 대조군(n=4)과 실험군(n=4)으로 구분하여 인공감염연구를 수행하였다. 이를 위하여 brain-heart infusion (BHI) broth에 *C. pseudotuberculosis*를 배양하여  $10^7$  CFU/mL로 적정한 후에, 이를 실험군의 각 개체에 2 mL씩 림프절이 인접한 경부 부위에 피하 접종하였다. 그리고 세균이 배양되지 않은 동일 용량의 BHI broth를 대조군에 같은 방법으로 접종하였다.

감염증과 관련된 혈액 내 생체정보 지표들의 변화상을 감염 경과 별로 파악하기 위하여 경정맥을 통한 채혈을 주기적으로(접종 직전, 접종 후 1일, 접종 후 4일, 접종 후 1주, 접종 후 2주) 실시하였다. 채혈 직후의 혈액은 항응고제(EDTA) 튜브 및 혈청 검사용 tube에 분주하여 냉장상태로 실험실로 수송하였다.

혈액 분석은 IDEXX ProCyte Dx (IDEXX Laboratories)를 이용하여 수행하였는데, Red Blood Cell (RBC) profile 검사로서 RBC count, Hematocrit (HCT), Hemoglobin (Hb)를 측정하였고, White Blood Cell (WBC) profile 검사로서 total WBC count 값과 Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte 등에 대한 총수를 평가하였다.

혈청단백질의 구성 비율과 정량 값들은 단백질 전기영동기기(Hydrasys2, SEBIA, France)를 이용한 아가로스-겔 전기영동(Agarose Gel Electrophoresis)법을 활용하였다. 이를 통하여 Total Serum Protein 및 Albumin, Globulin의 총량 값과 A/G ratio를 구할 수 있었으며, Globulin을 다시 Alpha-1 & -2 G., Beta G., 그리고 Gamma G.의 정량 값을 분석하였다.

섭유소원 농도는 Millar 법(Millar 등, 1971)을 활용하여 측

정하였다. 즉, 항응고제(EDTA) 튜브에 담은 전혈을 Micro Capillary tube에 넣어 12,000 rpm에 5분간 원심분리 하였고, 이 tube를 56°C에서 3분간 가열시켰다. 그리고 다시 원심 분리하여 침전된 Fibrinogen의 비율을 측정하여 그 농도 값을 산정하였다. Haptoglobin (PHASE™, Colorimetric Assay) 과 SAA (PHASE™, Enzyme Immunoassay)의 농도는 ELISA 키트를 사용하여 측정한 후, microplate reader를 이용하여 Haptoglobin은 630 nm에서, SAA는 450 nm에서 그 농도를 산출하였다.

한편, 위의 분석에 따른 대조군과 실험군의 평균(±표준편차)치들을 각각의 일령 별로 산출하였으며, 결과들에 대한 통계적 차이점을 확인하기 위하여 t-test를 이용하여  $P<0.05$  수준에서 APP (Fibrinogen, Haptoglobin, SAA)들에 대한 변화상을 주기적으로 평가하였고, 그 유의성을 검정하였다(SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). 두 군의 혈액 수치 변화 증 시간에 따라 유의적으로 변하는 지표가 있는지 확인하기 위해서 반복측정 분산 분석(repeated-measures ANOVA)를 이용하여  $P<0.05$  수준에서 유의성을 평가하였다.

## 결 과

혈액검사를 통한 RBC profile의 결과를 보면, 대조군과 실험군에서의 RBC ( $10^6/\mu\text{L}$ ) 수치는 접종 직전에 각각  $22.2\pm 2.6$ 와  $24.3\pm 1.9$ , 접종 후 1일에  $22.2\pm 2.6$ 와  $24.3\pm 1.9$ , 접종 후 4일에  $23.1\pm 1.5$ 와  $17.8\pm 6.9$ , 접종 후 1주일에  $22.6\pm 1.1$ 와  $14.8\pm 8.0$ , 그리고 접종 후 2주일에  $22.9\pm 1.2$ 와  $17.1\pm 6.7$ 로 나타났다. 두 군간의 유의미한 통계적인 차이는 관찰되지 않았지만, 접종 후 4일차에 실험군의 적혈구 평균 수치가 낮아지는 경향을 나타내었다. 대조군과 실험군에서의 HCT (%) 수치는 접종 직전에 각각  $35.0\pm 7.5$ 와  $34.4\pm 6.9$ , 접종 후 1일에  $38.7\pm 6.3$ 와  $32.0\pm 4.7$ , 접종 후 4일에  $36.4\pm 11.4$ 와  $20.1\pm 8.2$ , 접종 후 1

주일에  $35.5\pm 9.6$ 와  $21.9\pm 8.5$ , 그리고 접종 후 2주일에  $37.1\pm 9.3$ 와  $31.2\pm 5.4$ 로 나타났다. 두 군간의 통계적인 유의미한 차이는 관찰되지 않았지만, 접종 후 1주차에 실험군의 HCT 평균 수치가 낮아지는 모습을 보였다. 대조군과 실험군에서의 Hb (g/dL) 수치는 접종 직전에 각각  $10.8\pm 1.1$ 와  $11.2\pm 0.8$ , 접종 후 1일에  $11.7\pm 1.1$ 와  $11.1\pm 0.9$ , 접종 후 4일에  $11.2\pm 1.4$ 와  $8.0\pm 2.9$ , 접종 후 1주일에  $11.2\pm 1.2$ 와  $7.2\pm 3.1$ , 그리고 접종 후 2주일에  $11.3\pm 1.2$ 와  $9.0\pm 1.7$ 로 나타났다. 두 군간의 통계적으로 유의미한 차이는 관찰되지 않았지만, 접종 후 1주차에 실험군의 Hb 평균 수치가 낮아지는 경향을 나타내었다(Table 1).

또한, WBC profile의 결과를 보면, 대조군과 실험군에서의 WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ ) 수치는 접종 직전에 각각  $13.7\pm 5.5$ 와  $15.1\pm 5.9$ , 접종 후 1일에  $14.7\pm 1.0$ 와  $24.3\pm 2.7$ , 접종 후 4일에  $14.0\pm 1.0$ 와  $19.2\pm 2.5$ , 접종 후 1주일에  $15.5\pm 4.2$ 와  $17.4\pm 3.7$ , 그리고 접종 후 2주일에  $15.5\pm 4.2$ 와  $17.4\pm 3.7$ 로 나타났다. 접종 후 대조군에 비해 실험군에서 그 수치가 증가하는 경향이 나타났으며, 접종 후 1일( $P<0.01$ )과 접종 후 4일차( $P<0.05$ )에서 두 군간의 유의적인 차이가 관찰되었다. 대조군과 실험군에서의 Neutrophil ( $10^3/\mu\text{L}$ ) 수치는 접종 직전에 각각  $5.9\pm 2.7$ 와  $6.0\pm 2.6$ , 접종 후 1일에  $6.0\pm 0.9$ 와  $14.7\pm 3.3$ , 접종 후 4일에  $5.3\pm 0.9$ 와  $8.8\pm 1.9$ , 접종 후 1주일에  $5.2\pm 1.0$ 와  $10.1\pm 5.4$ , 그리고 접종 후 2주일에  $6.9\pm 3.9$ 와  $8.1\pm 1.2$ 로 나타났다. 즉 대조군에 비하여 실험군에서 그 수치가 증가하는 경향을 나타내었으며, 접종 후 1일차( $P<0.01$ )와 접종 후 4일차( $P<0.05$ )에서 두 군간의 유의성이 관찰되었다. 대조군과 실험군에서의 Lymphocyte ( $10^3/\mu\text{L}$ ) 수치는 접종 직전에 각각  $6.8\pm 2.7$ 와  $8.1\pm 3.4$ , 접종 후 1일에  $7.7\pm 0.3$ 와  $7.9\pm 1.8$ , 접종 후 4일에  $7.4\pm 0.6$ 와  $7.2\pm 1.8$ , 접종 후 1주일에  $7.3\pm 1.2$ 와  $8.2\pm 2.1$ , 그리고 접종 후 2주일에  $7.3\pm 0.5$ 와  $8.1\pm 1.9$ 로써, 두 군간 사이의 유의적 차이는 관찰되지 않았다. 대조군과 실험군에서의 Monocyte ( $10^3/\mu\text{L}$ ) 수치는 접종 직전에 각각  $0.5\pm 0.5$ 와  $0.6\pm 0.5$ , 접종 후 1일에

**Table 1.** RBC profile values of control group and experimental group

		Just before inoculation	1 Day	4 Days	1 Week	2 Weeks
RBC ( $10^6/\mu\text{L}$ )	Control G.	$22.2\pm 2.6$	$22.2\pm 2.6$	$23.1\pm 1.5$	$22.6\pm 1.1$	$22.9\pm 1.2$
	Experimental G.	$24.3\pm 1.9$	$24.3\pm 1.9$	$17.8\pm 6.9$	$14.8\pm 8.0$	$17.1\pm 6.7$
HCT (%)	Control G.	$35.0\pm 7.5$	$38.7\pm 6.3$	$36.4\pm 11.4$	$35.5\pm 9.6$	$37.1\pm 9.3$
	Experimental G.	$34.4\pm 6.9$	$32.0\pm 4.7$	$20.1\pm 8.2$	$21.9\pm 8.5$	$31.2\pm 5.4$
Hb (g/ $\mu\text{L}$ )	Control G.	$10.8\pm 1.1$	$11.7\pm 1.1$	$11.2\pm 1.4$	$11.2\pm 1.2$	$11.3\pm 1.2$
	Experimental G.	$11.2\pm 0.8$	$11.1\pm 0.9$	$8.0\pm 2.9$	$7.2\pm 3.1$	$9.0\pm 1.7$

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ .

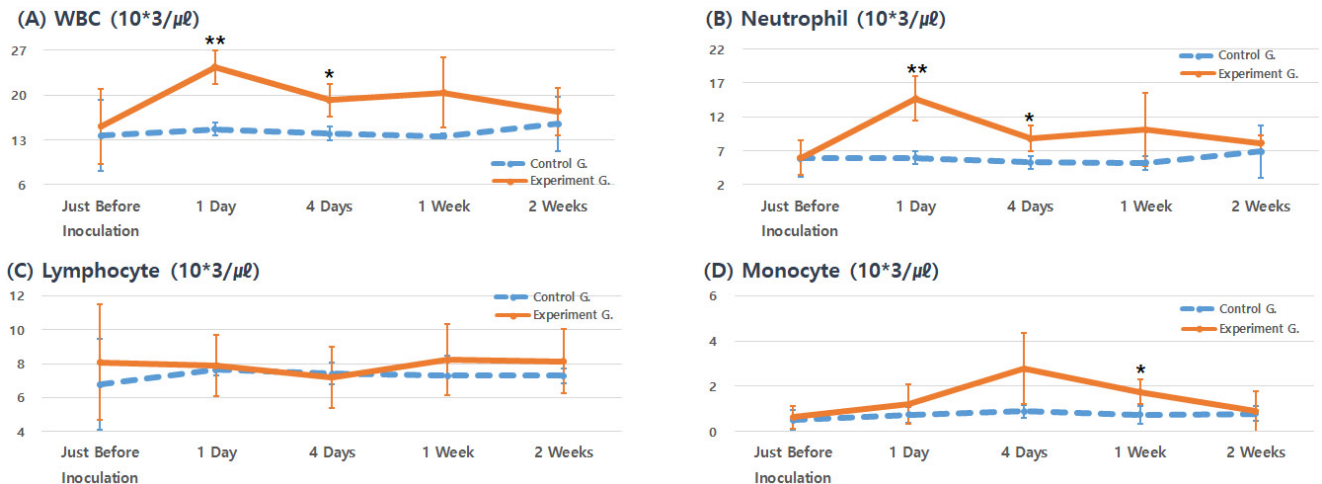
0.7±0.4와 1.2±0.9, 접종 후 4일에 0.9±0.3와 2.8±1.6, 접종 후 1주일에 0.7±0.4와 1.7±0.5, 그리고 접종 후 2주일에 0.8±0.3와 0.9±0.9로 나타났다. 대조군에 비하여 실험군에서 그 수치가 증가하는 모습이 나타났으며, 접종 후 1주차( $P<0.05$ )에서 두 군간의 유의성이 관찰되었다(Fig. 1).

대조군과 실험군에서의 Fibrinogen (mg/dL) 수치는 접종 직전에 각각 326.2±70.2와 222.2±74.9, 접종 후 1일에 256.1±62.2와 503.5±154.7, 접종 후 4일에 369.5±93.9와 442.1±146.8, 접종 후 1주일에 293.6±12.3와 434.3±153.0, 그리고 접종 후 2주일에 369.1±65.6와 376.8±98.8으로 나타났다. 접종 직후 대조군에 비하여 실험군에서의 수치가 증가하는 경향을 나타내었으며, 접종 후 1일차에서 두 군간의 유의성이 관찰되었다( $P<0.05$ ). 대조군과 실험군에서의 Haptoglobin (mg/dL) 수치는 접종 직전에 각각 24.5±2.8와 25.8±2.2, 접종 후 1일에 24.4±1.4와 60.3±23.3, 접종 후 4일에 22.9±1.6와 72.5±30.8, 접종 후 1주일에 23.4±0.4와 51.6±26.7, 그리고 접종 후 2주일에 24.3±1.5와 3.9±0.6으로 나타났다. 즉, 접

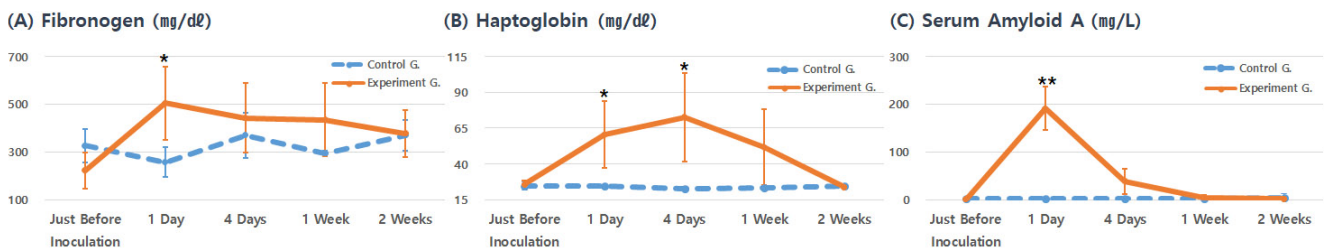
종 후 대조군에 비하여 실험군에서 현저한 증가가 관찰되었으며, 접종 후 1일차와 4일차에서 두 군간의 유의성이 관찰되었다( $P<0.05$ ). 대조군과 실험군에서의 SAA (mg/L) 수치는 접종 직전에 각각 2.4±1.5와 0.5±0.6, 접종 후 1일에 각각 2.9±2.9와 190.9±45.1, 접종 후 4일에 1.3±1.2와 38.6±26.6, 접종 후 1주일에 1.3±1.0와 4.6±4.8, 그리고 접종 후 2주일에 4.8±7.3와 1.3±2.2으로 나타났다. 접종 직후 대조군에 비하여 실험군에서 확연한 수치의 증가가 관찰되었으며, 접종 후 1일에서 고도의 유의성이 관찰되었다( $P<0.01$ ) (Fig. 2).

**혈청단백질의 전기영동분석 결과**

대조군과 실험군에서의 Total Protein (g/dL) 수치는 접종 직전에 6.8±1.0와 6.9±0.5, 접종 후 1일에 7.0±0.3와 7.4±1.4, 접종 후 4일에 6.2±0.6와 6.8±0.5, 접종 후 1주일에 6.5±0.2와 6.6±0.3, 그리고 접종 후 2주일에 6.4±0.2와 6.7±0.2으로 대조군에 비하여 실험군의 수치가 증가하는 경향이 있었



**Fig. 1.** Comparison graph of WBC profile mean value between control group and experimental group. (A) WBC (10\*3/μL), (B) Neutrophil (10\*3/μL), (C) Lymphocyte (10\*3/μL), (D) Monocyte (10\*3/μL). \* $P<0.05$ . \*\* $P<0.01$ .



**Fig. 2.** Comparison graph of Acute phase protein (Fibrinogen, Haptoglobin, SAA) mean value between control group and experimental group. (A) Fibrinogen (mg/dL), (B) Haptoglobin (mg/dL), (C) Serum Amyloid A (mg/L). \* $P<0.05$ . \*\* $P<0.01$ .



**Table 2.** Serum protein profile values of control group and experimental group

		Just before inoculation	1 Day	4 Days	1 Week	2 Weeks
Total Protein (g/dL)	Control G.	6.8±1.0	7.0±0.3	6.2±0.6	6.5±0.2	6.4±0.2
	Experimental G.	6.9±0.5	7.4±1.4	6.8±0.5	6.6±0.3	6.7±0.2
A/G ratio	Control G.	1.3±0.2	1.3±0.1	1.2±0.1	1.1±0.1	1.1±0.1
	Experimental G.	1.3±0.1	1.2±0.1	1.1±0.1	1.1±0.1	1.1±0.0
Albumin (g/dL)	Control G.	3.8±0.3	3.9±0.3	3.4±0.4	3.4±0.1	3.4±0.2
	Experimental G.	3.8±0.2	4.1±0.7	3.6±0.2	3.4±0.1	3.5±0.2
Globulin (g/dL)	Control G.	3.1±0.6	3.1±0.7	2.8±0.3	3.1±0.2	3.0±0.2
	Experimental G.	3.0±0.3	3.4±0.2	3.2±0.3	3.1±0.2	3.2±0.1
α Globulin (g/dL)	Control G.	1.4±0.3	1.4±0.1	1.3±0.2	1.3±0.1	1.4±0.0
	Experimental G.	1.4±0.1	1.6±0.3	1.5±0.1	1.4±0.1	1.4±0.0
α-1 Globulin (g/dL)	Control G.	0.4±0.1	0.4±0.0	0.4±0.1	0.4±0.1	0.5±0.0
	Experimental G.	0.5±0.1	0.5±0.1	0.5±0.1*	0.5±0.1	0.6±0.1
α-2 Globulin (g/dL)	Control G.	0.9±0.2	0.9±0.1	0.9±0.1	0.9±0.1	0.9±0.0
	Experimental G.	0.9±0.1	1.1±0.2	0.9±0.1	0.9±0.1	0.9±0.1
β Globulin (g/dL)	Control G.	0.3±0.1	0.3±0.0	0.2±0.2	0.3±0.1	0.3±0.0
	Experimental G.	0.3±0.1	0.4±0.1	0.4±0.4	0.4±0.1	0.3±0.0
γ Globulin (g/dL)	Control G.	1.4±0.3	1.4±0.2	1.3±0.1	1.4±0.2	1.4±0.2
	Experimental G.	1.4±0.2	1.4±0.4	1.3±0.1	1.4±0.1	1.5±0.1

\*P<0.05, \*\*P<0.01.

나, 평균 수치의 유의미한 차이가 나타나지는 않았다. 대조군과 실험군에서의 Albumin (g/dL) 수치는 접종 직전에 각각 3.8±0.3와 3.8±0.2, 접종 후 1일에 3.9±0.3와 4.1±0.7, 접종 후 4일에 3.4±0.4와 3.6±0.2, 접종 후 1주일에 3.4±0.1와 3.4±0.1, 그리고 접종 후 2주일에 3.4±0.2와 3.5±0.2으로, 두 군간의 Albumin 평균 수치의 유의미한 차이는 나타나지 않았다. 대조군과 실험군에서의 Globulin (g/dL) 수치는 접종 직전에 3.1±0.6와 3.0±0.3, 접종 후 1일에 3.1±0.7와 3.4±0.2, 접종 후 4일에 2.8±0.3와 3.2±0.3, 접종 후 1주일에 3.1±0.2와 3.1±0.2, 그리고 접종 후 2주일에 3.0±0.2와 3.2±0.1으로 나타났다. 비록 대조군에 비하여 실험군에서 접종 후의 Globulin 수치가 약간 증가하였으나, 유의한 차이는 나타나지 않았다. 대조군과 실험군에서의 α-1 Globulin (g/dL) 수치는 접종 직전에 0.4±0.1와 0.5±0.1, 접종 후 1일에 0.4±0.0와 0.5±0.1, 접종 후 4일에 0.4±0.1와 0.5±0.1, 접종 후 1주일에 0.4±0.1와 0.5±0.1, 그리고 접종 후 2주일에 0.5±0.0와 0.6±0.1으로, 접종 후 4일차에서 두 군간의 유의성이 관찰되었다(P<0.05). 대조군과 실험군에서의 α-2 Globulin (g/dL) 수치는 접종 직전에 각각 0.9±0.2와 0.9±0.1, 접종 후 1일에 0.9±0.1와 1.1±0.2, 접종 후 4일에 0.9±0.1와 0.9±0.1, 접종 후 1주일에 0.9±0.1와 0.9±0.1, 그리고 접종 후 2주일에 0.9±0.0와 0.9±0.1로 나타났다. 접종 후 1일에 두 군간의 유의미한 통계적 유의성이 보이

지는 않았지만, 평균치의 확연한 차이는 관찰되었다. 대조군과 실험군에서의 α Globulin (g/dL) 수치는 접종 직전에 각각 1.4±0.3와 1.4±0.1, 접종 후 1일에 1.4±0.1와 1.6±0.3, 접종 후 4일에 1.3±0.2와 1.5±0.1, 접종 후 1주일에 1.3±0.1와 1.4±0.1, 그리고 접종 후 2주일에 1.4±0.0와 1.4±0.0으로 대조군에 비하여 실험군에서 접종 직후의 수치가 증가하는 경향을 보였으나, 두 군간의 유의한 차이는 관찰되지는 않았다. 대조군과 실험군에서의 β Globulin (g/dL) 수치는 접종 직전에 각각 0.3±0.1와 0.3±0.1, 접종 후 1일에 0.3±0.0와 0.4±0.1, 접종 후 4일에 0.2±0.2와 0.4±0.4, 접종 후 1주일에 0.3±0.1와 0.4±0.1, 그리고 접종 후 2주일에 0.3±0.0와 0.3±0.0으로, 접종 후 4일에 두 군간의 유의미한 통계적 유의성이 보이지는 않았지만, 평균치의 확연한 차이가 관찰되었다. 대조군과 실험군에서의 γ Globulin (g/dL) 수치는 접종 직전에 각각 1.4±0.3와 1.4±0.2, 접종 후 1일에 1.4±0.2와 1.4±0.4, 접종 후 4일에 1.3±0.1와 1.3±0.1, 접종 후 1주일에 1.4±0.2와 1.4±0.1, 그리고 접종 후 2주일에 1.4±0.2와 1.5±0.1으로 두 군간의 γ Globulin 평균 수치의 유의미한 차이는 나타나지 않았다(Table 2).

## 고 찰

염소의 피하농양에 대한 치료 및 예방, 관리 등의 연구는 거의

보고 되어있지 않았다. 따라서 피하농양이 발생한 염소의 염증 지표와 관련한 생체 정보의 변화상을 파악해 보기 위하여 본 연구를 수행하였다. 이를 위하여, 건강한 염소와 피하농양을 유발할 수 있는 병원체인 *C. pseudotuberculosis*를 접종한 염소에 대한 혈액학적 검사, 염증지표 인자들의 분석, 그리고 전기영동 분리법을 통한 혈청 단백질의 분획을 일자 별로 각각 비교 분석하여 그 차이점과 특성들을 주기적으로 파악하였다. 그 결과, 건강한 염소와 피하농양이 유발된 염소의 혈액학적 수치와 염증지표 인자, 그리고 혈청 단백질의 전기영동 분석 검사에서 의미 있는 차이점들을 관찰할 수 있었다.

먼저 혈액학적 검사의 RBC profile 결과를 살펴보면, 피하농양 병원체를 접종한 염소의 RBC, HCT, 그리고 Hb 농도의 수치들이 건강한 염소의 수치에 비하여 접종 직후부터 1주찰까지 급격히 감소되다가 2주차 정도에 회복되는 경향이 관찰되었다. 즉, *C. pseudotuberculosis* 감염에 의하여 피하농양이 발생하는 염소에게 빈혈이 유발될 수 있으며, 이러한 빈혈에 따른 감염 염소들의 생산성 저하나 폐사와 같은 증상 과도 직결될 수 있을 것으로 생각된다.

그리고 WBC profile 결과를 살펴보면, 피하농양 병원체를 접종한 염소의 WBC profile 수치들이 건강한 염소의 WBC의 수치보다 전체적으로 증가되는 것을 관찰할 수 있었다. 특히, total WBC 수치, Neutrophil과 Monocyte 수치들이 *C. pseudotuberculosis* 병원체를 접종한 후 1일차부터 급격히 증가한 것으로 볼 수 있었는데, 이러한 WBC들의 증가는, 병원체 감염에 따른 염소들의 체내에 염증반응이 나타나는 것으로 생각할 수 있다.

Fibrinogen, Haptoglobin, 그리고 SAA는 간에서 생성되고 다른 응고인자와 함께 필요할 때 순환계로 방출되는 물질이며, 조직의 급성 염증이나 손상을 초래하는 상태에서 다른 급성기 반응 물질들과 함께 급격하게 증가하는 혈액 인자들 중의 하나이기도 하다. 이번 연구에서도 *C. pseudotuberculosis* 병원체를 접종한 염소의 Fibrinogen 수치와 Haptoglobin, 그리고 SAA의 수치가 1일차와 4일차때 급격히 증가하는 것이 관찰되었는데, 이는 염소의 조직 손상 또는 급성 염증 반응이 *C. pseudotuberculosis* 감염 직후에 유발된다고 생각할 수 있다.

혈청 단백질의 전기영동 분석을 통하여 Albumin, Alpha-1 & -2 Globulin, Beta Globulin, 그리고 Gamma Globulin으로 세분하였으며, 이를 통하여 Total protein 값과 Albumin/Globulin (A/G) ratio 값을 산정하였다. 먼저, *C. pseudotuberculosis* 병원체를 접종한 염소의 Total Protein 농도가 접종을 하지 않은 염소의 수치보다 높게 나온 것을 볼 수 있었는데, 특히 접종한 지 1일차에서 급격하게 증가하였다. 또한, Al-

bumin과 Globulin에서도 1일차에서는 증가하였다가 감소하는 것으로 보아, 피하농양이 유발된 염소에서 탈수 및 몸에 이상이 나타나고 있다는 것을 볼 수 있다.

$\alpha$  Globulin은 감염을 포함한 염증성 변화에 따라 혈중에 증가하는 APP의 일종이며,  $\alpha$ -1 Globulin과  $\alpha$ -2 Globulin으로 분류할 수 있다.  $\alpha$  Globulin의 수치는 전체적으로 피하농양 병원체를 접종하지 않은 염소 보다 접종한 염소에서 높게 나온 것으로 관찰되었는데, 특히,  $\alpha$ -2 Globulin의 수치는 접종한 1일차에서 수치가 증가하였다. 이러한 변화상을 살펴보았을 때에 *C. pseudotuberculosis* 병원체의 감염 직후부터 염소의 염증반응이 급격하게 유발되는 것을 알 수 있었다.

이상의 연구를 통하여 지금까지 보고되지 않았던 피하농양이 유발된 염소의 생체지표들의 변화상을 제시할 수 있었다. 따라서 이러한 분석 자료들은 피하농양이 발생한 염소에 대한 질병 정도의 파악 및 치료, 관리 등에 큰 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

## 결 론

염소와 면양에서 주로 발생하는 피하농양은 대부분이 *C. pseudotuberculosis* 감염에 의한 림프절 농양으로서, 발생 형태에 따라 내부형과 외부형 및 혼합형으로 구분된다. 그동안 피하농양에 대한 진단 방법 등은 꾸준히 연구되어 있지만, 피하농양에 대한 효율적인 치료 및 관리를 위한 연구보고는 미비한 실정이다. 따라서 *C. pseudotuberculosis* 감염에 의하여 피하농양이 유발된 염소의 염증 지표와 관련한 생체 정보의 변화상을 파악해 보기 위하여 본 연구를 수행하였다. 이를 위하여, 건강한 염소와 *C. pseudotuberculosis*를 접종하여 피하농양이 유발된 염소에 대한 혈액학적 검사와 염증지표 인자의 분석, 그리고 전기영동분리법을 통한 혈청 단백질의 분획을 일자 별로 각각 비교 분석하여 그 차이점과 특성들을 주기적으로 파악하였다.

그 결과, 피하농양이 유발된 염소에서 RBC, HCT, Hb의 급격한 감소와 관련된 빈혈 소견이 관찰되었으며, total WBC, Neutrophil, Monocyte의 증가로 표현되는 염증세포의 현저한 증가가 관찰되었다. 그리고 Fibrinogen, Haptoglobin, 그리고 SAA와 같은 APP의 수치가 감염 직후에 급격히 증가하는 것이 관찰되었다. 또한, 혈청 단백질의 전기영동 분석 결과에서도,  $\alpha$  Globulin과  $\beta$  Globulin의 수치가 피하농양이 유발된 염소에서 그 수치가 현저히 증가하는 것이 관찰되었다. 즉, 이러한 변화상을 살펴보았을 때에 *C. pseudotuberculosis* 병원체의 감염 직후부터 염소들의 전신적인 염증반응이 급격하게 유발되는 것을

알 수 있었다.

이상의 연구를 통하여 지금까지 보고되지 않았던 피하농양이 유발된 염소의 생체지표들의 변화상을 파악할 수 있었으며, 이러한 분석 자료는 차후에 피하농양이 발생한 염소에 대한 질병 정도의 파악 및 치료, 관리 등에 큰 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

## FUNDING

This work was carried out with the support of “Co-operative Research Program for Agriculture Science & Technology Development (Project No. PJ014960)” Rural Development Administration, Republic of Korea.

## CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## ORCID

Ji-yeong Ku, <https://orcid.org/0000-0002-7819-7830>  
 Jun-Hwan Park, <https://orcid.org/0000-0001-8487-6226>  
 Seo-Ho Kim, <https://orcid.org/0000-0002-9350-1853>  
 Yong-il Cho, <https://orcid.org/0000-0001-7756-3416>  
 Chan-Lan Kim, <https://orcid.org/0000-0003-2826-3171>  
 Seung-Eon Cha, <https://orcid.org/0000-0002-9850-6151>  
 Gee-Wook Shin, <https://orcid.org/0000-0002-2483-7943>  
 Jinho Park, <https://orcid.org/0000-0001-5235-5717>

## REFERENCES

- Abebe D, Sisay Tessema T. 2015. Determination of *Corynebacterium pseudotuberculosis* prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of isolates from lymph nodes of sheep and goats at an organic export abattoir, Modjo, Ethiopia. *Lett Appl Microbiol* 61: 469-476.
- Al-Gaabary MH, Osman SA, Oreiby AF. 2009. Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventive studies. *Small Rumin Res* 87: 116-121.
- Algammal A. 2016. Molecular characterization and antibiotic susceptibility of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolated from sheep and goats suffering from caseous lymphadenitis. *Zagazig Vet J* 44: 1-8.
- Baird G. 2003. Current perspectives on caseous lymphadenitis. *In Pract* 25: 62-68.
- Bastos BL, Meyer R, Guimarães JE, Ayres MC, Guedes MT, Moura J, Costa LF, de Burghgrave US, Sena L, Azevedo V, Portela RW. 2011. Haptoglobin and fibrinogen concentrations and leukocyte counts in the clinical investigation of caseous lymphadenitis in sheep. *Vet Clin Pathol* 40: 496-503.
- Bastos BL, Portela RD, Dorella FA, Ribeiro D, Seyffert N, Castro TLDP, Miyoshi A, Oliveira SC, Meyer R, Azevedo V. 2012. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: immunological responses in animal models and zoonotic potential. *J Clin Cell Immunol* S4: 005.
- Brown C, Olander H, Biberstein E, Morse S. 1986. Use of a toxoid vaccine to protect goats against intradermal challenge exposure to *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Am J Vet Res* 47: 1116-1119.
- Chirino-Zárraga C, Scaramelli A, Rey-Valeirón C. 2006. Bacteriological characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in Venezuelan goat flocks. *Small Rumin Res* 65: 170-175.
- Choi SH, Jung GW, Cho YM, Gang HS, Kim WH, Kim YG. 2001. A Study of Investigation the Actual conditions on Housing and Facilities for Korean Native Goat. *Lives Hous & Env* 7: 13-20.
- Dorella FA, Pacheco LGC, Oliveira SC, Miyoshi A, Azevedo V. 2006. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet Res* 37: 201-218.
- Dorella FA, Pacheco LGC, Seyffert N, Portela RW, Meyer R, Miyoshi A, Azevedo V. 2009. Antigens of *Corynebacterium pseudotuberculosis* and prospects for vaccine development. *Expert Rev Vaccines* 8: 205-213.

- Dorneles EM, Santana JA, Ribeiro D, Dorella FA, Guimarães AS, Moawad MS, Selim SA, Garaldi ALM, Miyoshi A, Ribeiro MG. 2014. Evaluation of ERIC-PCR as genotyping method for *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates. *PLoS One* 9: e98758.
- Fontaine M, Baird G. 2008. Caseous lymphadenitis. *Small Rumin Res* 76: 42-48.
- Guerrero JAV, de Oca Jiménez RM, Dibarrat JA, León FH, Morales-Erasto V, Salazar HGM. 2018. Isolation and molecular characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from sheep and goats in Mexico. *Microb Pathog* 117: 304-309.
- Hoelzle LE, Scherrer T, Muntwyler J, Wittenbrink MM, Philipp W, Hoelzle K. 2013. Differences in the antigen structures of *Corynebacterium pseudotuberculosis* and the induced humoral immune response in sheep and goats. *Vet Microbiol* 164: 359-365.
- Kaba J, Kutschke L, Gerlach G-F. 2001. Development of an ELISA for the diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in goats. *Vet Microbiol* 78: 155-163.
- Lee C-G, Lee C-Y, Kwag H-S. 2000. Studies on The Diseases of the Korean Native Goat-A Review. *J Vet Clin* 17: 32-44.
- Li H, Yang H, Zhou Z, Li X, Yi W, Xu Y, Wang Z, Hu S. 2018. Isolation, antibiotic resistance, virulence traits and phylogenetic analysis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from goats in southwestern China. *Small Rumin Res* 168: 69-75.
- Literák I, Horváthová A, Jahnová M, Rychlík I, Skalka B. 1999. Phenotype and genotype characteristics of the Slovak and Czech *Corynebacterium pseudotuberculosis* strains isolated from sheep and goats. *Small Rumin Res* 32: 107-111.
- Meyer R, Regis L, Vale V, Paule B, Carminati R, Bahia R, Moura-Costa L, Schaer R, Nascimento I, Freire S, immunopathology. 2005. In vitro IFN-gamma production by goat blood cells after stimulation with somatic and secreted *Corynebacterium pseudotuberculosis* antigens. *Vet Immunol Immunopathol* 107: 249-254.
- Millar HR, Simpson JG, Stalker AL. 1971. An evaluation of the heat precipitation method for plasma fibrinogen estimation. *J Clin Pathol* 24: 827-830.
- Peel MM, Palmer GG, Stacpoole AM, Kerr TG. 1997. Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review. *J Clinical Infectious Diseases* 24: 185-191.
- Pépin M, Pardon P, Lantier F, Marly J, Levieux D, Lamand M. 1991. Experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in lambs: kinetics of bacterial dissemination and inflammation. *Vet Microbiol* 26: 381-392.
- Pépin M, Sanchis R, Paton M. 1999. Caseous lymphadenitis in sheep and goats. *Point Vet* 30: 33-40.
- Pinheiro Junior JW, Oliveira AAF, Alves FSF, Silva LBG, Rabelo SSA, Mota RA. 2006. *Corynebacterium pseudotuberculosis* experimental infection of goats mammary gland. *Arq Inst Biol, Sao Paulo* 73: 395-400.
- Piontkowski MD, Shivvers DW. 1998. Evaluation of a commercially available vaccine against *Corynebacterium pseudotuberculosis* for use in sheep. *J Am Vet Med Assoc* 212: 1765-1768.
- Ribeiro D, Dorella FA, Pacheco LGC, Seyffert N, Castro TLdP, Portela RWD, Meyer R, Miyoshi A, Luvizotto MCR, Azevedo V, Parasitology. 2013. Subclinical diagnosis of caseous lymphadenitis based on ELISA in sheep from Brazil. *J Bacteriol* 4: 1-4.
- Schreuder BEC, Ter Laak EA, de Gee ALW. 1990. *Corynebacterium pseudotuberculosis* in milk of CL affected goats. *Vet Rec* 127: 387.
- Severini M, Ranucci D, Miraglia D, Goga BTC. 2003. Pseudotuberculosis in sheep as a concern of veterinary public health. *Vet Res Commun* 27: 315-318.
- Sohn J-H, Do J-C, Cho G-J. 2016. Detection ratio of bacterial and viral pathogens of diarrhea from Korean indigenous goat feces in Gyeongbuk province. *KOJVS* 39: 35-39.
- Windsor PA. 2011. Control of caseous lymphadenitis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 27: 193-202.