

636.089

L 293 L

1997

농가사육 비육우의 집단폐사  
원인조사와 그 대책

Etiological survey and its control on massive  
outbreaks of sudden death in feedlot cattle

경북대학교 농업과학기술연구원

농 립 부

# 제 출 문

농림부장관 귀하

본 보고서를 “농가사육 비육우의 집단폐사 원인조사와 그 대책” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

1997. 1 .

주관연구기관명 : 경북대학교

총괄연구책임자 : 이 차 수

연 구 원 : 박 준 형

연 구 원 : 박 청 규

협동연구기관명 : 경북가축위생시험소 동부지소

협동연구책임자 : 정 종 식

# 요 약 문

## I. 제 목

농가사육 비육우의 집단폐사 원인조사와 그 대책

## II. 연구개발의 목적 및 중요성

농가사육 비육우가 원인모르게 과거 1970년도부터 부락단위로 전국적으로 연중 산발적으로 발생하여 왔으며 이들의 폐사는 대체로 급성경과를 취하여 사육농민들에 의해 폐사체로 발견되거나 또는 전구증상 없이 급사하는 것이 특징이었다. 이와같이 원인도 확실치 않은 폐사가 계속 발생함에 따라 사육농민들의 정신적 불안과 경제적 손실이 대단하였다. 따라서 원인을 규명하여 대책을 강구함으로써 농가소득증대에 기여하고자 본 연구를 시도하였던 바이다.

## III. 연구개발 내용 및 범위

본 연구는 농가단위로 사육되고 있는 비육우의 원인불명의 본 급사병을 해결하고자 다음과 같은 내용에 대해 중점적으로 조사 실시하였다.

1. 발병지역의 역학적 조사와 발병우의 임상소견 관찰
2. 병리학적 검색
3. 임상병리학적 검사와 독물분석
4. 미생물학적 검색
5. 실험동물시험

## 6. 연구결과에 따른 대책 및 심포지움 개최

### IV. 연구개발결과 및 활용에 대한 건의

#### 가. 연구개발결과

1994년부터 1996년까지 약 3년간에 걸쳐 본 연구가 이루어지는 중에 전국 각 지역에서 급사로 폐사된 42개 농가 88두의 한우 및 홀스타인종 유우에 대해서 원인을 규명하기 위하여 부검과 역학적 조사, 발병우의 임상소견, 임상 병리학적 검사, 병리조직학적 검사, 면역조직화학적 검사, 미생물학적 검사, 독물분석 및 실험동물시험 등을 실시하였다.

42개소 농가 중 경주시 서면 사라리 29개 농가를 제외한 13개 농가에서 1두 또는 집단 발생한 예를 볼 수 있었으며 이들은 거의 1회에 한하여 일시적으로 발생한 것들이다. 그 내용을 보면 수송열, 급성 폐기종, 급성 폐렴, 급성 카타루성 장염, 악성수종, 농약중독 그리고 장독혈증 등으로 각각 진단되었다. 그러나 3년간에 걸쳐 산발적으로 계속 발생하는 지역은 없었다.

경주시 서면 사라리에서는 급사병이 계속적으로 발생하였으며 여기에서 발생하는 질병도 타지역과 거의 유사하게 수송열, 급만성 폐렴, 급성 카타루성 장염, 농약중독 및 식체 등이 인정되었다. 그러나 발병요인이 확실치 않은 21개 농가에서 본 급사병이 계속 발생한 것에 대해서 집중적으로 조사하였던 바, 본 급사병은 *Clostridium perfringens* A형균에 의한 장독혈증으로 판명되었다. 이들 장독혈증의 발생에는 농후사료의 과급, 변패사료 급여, 조사료의 부족, 기온의 급변 및 축사의 환경위생 등이 중요한 요인으로 작용할 수 있었으나, 상습발병지역에 있어서는 coccidium과 같은 기생충의 농후감염과 병원성 대장균의 감염 및 폐렴도 중요한 유인으로 작용할 수 있음을 알 수

있었다. 그리고 이들 지역에 있어서는 병원성이 강한 *Cl. perfringens* A형균의 오염이 있었고 음용수 중 magnesium 및 calcium의 함량이 높은 것도 직간접적으로 장독혈증 유발요인으로 작용할 수 있다는 근거를 실험동물시험을 통해 알 수 있었다.

본 장독혈증의 진단은 임상소견, 병리학적 소견 및 원인균의 장내 정량 분리 등으로 진단이 가능하며 본 원인균의 검출율이 적어도  $\times 10^6/0.1\text{ml}$  이상이고, 혈중의 백혈구의 감소와 glucose, GOT 및 GPT 등이 증가하고 폐의 충출혈과 괴사성 장염 등의 병리학적 소견이 일치된다면 장내의 독소증명이 되지않더라도 장독혈증으로 진단해도 충분하다고 사료되었다. 그리고 새로운 진단 방법으로 간장에서의 cytochrome P-450A1/2의 증가가 보조 진단으로 응용될 것으로 사료되었으며, 정확한 진단을 위해서는 혈액내의 *Cl. perfringens* type A 독소를 ELISA법에 의해 동정함으로서 확진이 가능하였다.

#### 나. 연구결과 활용 및 건의

상습발병농가에 대해서는 장독혈증의 유인으로 작용할 수 있는 요인을 제거 내지 차단하고 사양관리에 대한 주의를 환기시켰으며 병원성이 강한 장독혈증의 원인균의 증식을 억제키 위하여 항생제 투여와 소독을 철저히 했고 발병우의 치료대책을 강구하였다. 그리고 장독혈증 이외의 질병에 대해서는 발병요인에 대한 지식을 보급하여 이후 발생을 방지토록 하였다. 예방을 위한 항생제 또는 미아리산과 같은 제제의 투여는 한우의 소화생리에 미치는 영향 등을 고려하여 금후 새로운 연구가 이루어져야 할 것으로 보며 이 방면의 연구지원을 바라는 바이다.

장독혈증 진단에 장내용물에 의한 독소의 증명은 시간적 제약 때문에 매우

어려우므로 병리학적 소견, 임상병리학적 소견, 미생물학적 소견 및 임상소견 등으로 진단할 수 있는 근거를 제시했고 한편 실험실 진단을 위해 면역조직 화학적 및 ELISA법 등 새로운 진단지침을 설정하였다. 따라서 이와같은 방법은 금후 본 장독혈중 진단에 크게 활용되리라 보며 관련학회를 통해 발표할 계획이며 동시에 일선 진료수의사에게 홍보되어야 할 것이다.

경주시 서면 사라리의 경우에는 관할 도청과 관할시 및 시험소를 통해 행정적인 지도가 이루어졌고 또한 이들 관할도·시청의 재정적인 지원하에 축사를 개축하여 한우를 입식시켜 종합적인 검토를 위해 연구결과에 따른 시험사육을 수행중에 있다. 본 시험사업 후에는 사라리의 일정지역에서의 구체적인 대책과 사육 농민들의 본 질병에 대한 이해가 따를 것으로 믿는다.

# SUMMARY

## I. SUBJECT

Etiological Survey and its Control on Massive Outbreaks of Sudden Death in Feedlot Cattle

## II. THE PURPOSE AND IMPORTANCE OF RESEARCH DEVELOPMENT

Sudden death of feedlot cattle occurred sporadically at several locations in Korea each year since 1970. The disease on farm had caused considerable concern among cattle owners and veterinarians, and the reason for these deaths was obscure. These outcomes caused by unknown disease, generally lead to farmer's economic loss and spiritual anxiety. Therefore, to characterize this etiological agents that lead to sudden death, we have attempted to know this disease and to contribute for increasing farmer's output and considering breeding safety.

## III. SCOPE AND CONTENT OF RESEARCH DEVELOPMENT

This study is aimed at elucidating with sudden death to feedlot cattle in local farm area and concentrated on following research activities.

1. Epidemiologic investigations and clinical signs of diseased cattles.
2. Pathological observations

3. Clinico-pathological observations and toxicants analyses
4. Microbiological examinations
5. Experimental animals tests
6. Countermeasure and symposium on research results

#### IV. CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

##### 1. Results

Three years project has been performed from 1994 through 1996 and sudden death to feedlot cattle has been occurred at 88 heads of Korean native cattle and holstein cattle out of 42 farmhouse. To characterize this etiological agents that lead to cattle death, we have attempted to elucidate this causative agents throughout the epidemiological, clinico-pathological, microbiological, pathological, immunohistochemical microbiological, toxicological observations and laboratory animal tests.

Massive or sporadic occurrence of sudden death has been observed at 13 farmhouse out of 42 farmhouse which excluded at Sara-ri, Seo-myun, Kyungju city, and most of them has been occurred at an once time and at the same time without any further death. These diseases have been diagnosed as a shipping fever, acute emphysema, pneumonia, catarrhal enteritis, malignant edema, pesticide toxication, and enterotoxemia.

Sudden death to Sara-ri, Seo-myun, Kyungju city has been occurred for 3 years and there was no any difference of diseases specificity between this local area and other endemic areas and consequently diseases have



been involved in shipping fever, acute emphysema, pneumonia, catarrhal enteritis, malignant edema, pesticide toxication and omasal impaction.

However, we focused on 21 farmhouse cases of unidentified causative agents to sudden death and identified on enterotoxemia by the *Clostridium perfringens* type A. The enterotoxemia may be caused by a several possible factors like a spoiled food, high concentrate rations, deficiency of dietary roughage, sudden changes of temperatures, and environmental sanitation of cattle shed. These factors are critical role for causing the diseases and other factors like a high infectivity of parasites, coccidium, pathogenic *E. coli* infection, and pneumonitis are considered to be involved in sudden death pathogenesis. Sara-ri area was identified as contamination of strong pathogenic *Clostridium perfringens* type A and also drinking water contained a high level of magnesium and calcium which lead to influence on enterotoxemia causing factors. These evidence was present in experimental animal tests using mouse, rat and guinea pig.

The diagnosis of enterotoxemia could be characterized by a clinico-pathological results, pathological observations and quantitative analysis of causative agents. It is possible to diagnose an enterotoxemia without an identification of causative toxin from intestinal contents, if there were the changes on elevation of blood glucose, GOT, GPT, and hyperemic lung with haemorrhage, necrotic enteritis and a high incidence as a above  $\times 10^6/0.1\text{ml}$  of casative agents from intestinal contents.

The increase of cytochrome P-4501A1/2 protein in liver by immuno-

histochemistry and western blotting was thought also another subcriteria. For a accurate diagnosis, we also proved blood contents of *Clostridium perfringens* type A enterotoxin by ELISA analysis technique.

## **2. Applications to results and recommendations**

(a) We recommended for a preventing from occurrence of enterotoxemia to feedlot cattle by dietary administration of antibiotics and cleaning farmhouse for a inhibiting replication of causative agents, and ordered individual farmer to remove possible inducing factors.

(b) We also gave necessary information to farmers who kept feedlot cattle about precaution of enterotoxemia and other diseases.

(c) We strongly recommended to have a new research of digestive physiological conditions which lead to administration of antibiotics and miyari acids, and so on.

(d) We tried to identify on toxin from intestinal contents, but it is not easy to get a various fresh sample from fields to experimental laboratory because a limited time, and suggested to experimental results based on diagnosis like clinical, clinico-pathological, pathological, and microbiological observations and confined to diagnostic basis with immunohistochemistry and ELISA evaluation technique.

(e) We already reported to local veterinarian in endemic areas and will report related scientific conferences and publications about all kinds of our research results of sudden death in feedlot cattle, and believes these results will be an important basis for a diagnosis of enterotoxemia.

(f) In addition to our study, especially endemic area of Sara-ri is performing administrative guidance for a changing of feedlot house like construction of new shed under occupying Kyungpook province, Kyungju city and local veterinary institute's supports, and a new guideline based on our research results. We believe that especially, inhabitants who living limited area like Sara-ri will be understood entity of enterotoxemia.

# CONTENTS

## Chater 1. Introduction

Section 1. Purpose and requirement of research development	17
Section 2. Background and situation of research development	18
Section 3. Aim and content of research development	21

## Chapter 2. Epidemiologic investigations and clinical signs

Section 1. Introduction	22
Section 2. Epidemiologic investigations	22
Section 3. Clinical signs of diseased cattle	26
Section 4. Conclusion	29

## Chapter 3. Pathological observations

Section 1. Introduction	30
Section 2. Macroscopical and histopathological observations	30
Section 3. Immunohistochemical observations	35
Section 4. Conclusion	46

## Chapter 4. Clinicopathological observations and toxicants analyses

Section 1. Introduction	49
Section 2. Hematological changes	50
Section 3. Blood chemical changes	52
Section 4. IgE and histamine values	53
Section 5. Mycotoxins detections	53

Section 6. Cholinesterase, CN, and heavymetals analyses	54
Section 7. Urine, abdominal fluids, and pericardiac fluids examinations	55
Section 8. Magnesium, calcium, and potassium values in serum	55
Section 9. Parasitic infections surveys	58
Section 10. Conclusion	59

## Chapter 5. Microbiological examinations

Section 1. Introduction	61
Section 2. Bacterial isolation and identification intestinal contents	61
Section 3. Gram negative rods isolation from nasal swab of feedlot cattle in Sara-ri area	64
Section 4. Isolation and identification of viruses	66
Section 5. Conclusion	66

## Chapter 6. Experimental animals tests and manifestation tests

Section 1. Introduction	68
Section 2. Result and discussion of experimental cases	70
Section 3. Effects of magnesium on <i>Cl. perfringens</i> type A toxin	76
Section 4. Conclusion	85

## Chapter 7. Countermeasure and symposium according on research results

Section 1. Counterplan conferences	88
Section 2. Symposium and seminar	88
Section 3. Prevention and therapy	93

Chapter 8. General discussion	95
Chapter 9. Summary	103
References	106
Legends for figures	119
Figures	123

# 목 차

## 제 1 장 서 론

제 1 절 연구개발의 목적과 필요성	17
제 2 절 연구개발의 배경과 현황	18
제 3 절 연구개발의 목표와 범위	21

## 제 2 장 발병지역의 역학적 조사와 발병우의 임상소견

제 1 절 서 언	22
제 2 절 역학적 조사	22
제 3 절 발병우의 임상소견	26
제 4 절 결 론	29

## 제 3 장 병리학적 검색

제 1 절 서 언	30
제 2 절 부검 및 병리조직학적 관찰	30
제 3 절 면역조직화학적 관찰	35
제 4 절 결 론	46

## 제 4 장 임상병리학적 검사와 독물분석

제 1 절 서 언	49
제 2 절 혈구수의 변동	50
제 3 절 혈액생화학적 검사	52
제 4 절 IgE 및 histamine의 화학치	53
제 5 절 곰팡이 독소 검출	53

제 6 절 Cholinesterase, CN 및 조직내의 중금속 분석	54
제 7 절 뇨, 복수 및 심낭수의 소견	55
제 8 절 혈청내의 magnesium, calcium 및 potassium 함량	55
제 9 절 기생충감염 조사	58
제 10 절 결 론	59
<b>제 5 장 미생물학적 검사</b>	
제 1 절 서 언	61
제 2 절 폐사우의 세균학적 검사	61
제 3 절 사라리 사육한우 비강내의 Gram음성 간균의 분리빈도	64
제 4 절 virus 분리와 동정	66
제 5 절 결 론	66
<b>제 6 장 실험동물시험과 발병시험</b>	
제 1 절 서 언	68
제 2 절 실험예의 결과 및 고찰	70
제 3 절 <i>Cl. perfringens</i> A형균 독소에 미치는 magnesium의 영향	76
제 4 절 결 론	85
<b>제 7 장 연구결과에 따른 대책 및 심포지움 개최</b>	
제 1 절 대책회의	88
제 2 절 심포지움 및 세미나 발표	88
제 3 절 예방 및 치료대책	93



제 8 장 종합고찰	95
제 9 장 총    괄	103
참 고 문 헌	106
사 진 설 명	119
사        진	123

# 제 1 장 서 론

## 제 1 절 연구개발의 목적과 필요성

육류소비의 증가와 더불어 농민들의 비육우의 사육의욕이 향상되고 동시에 정부로서는 새마을 사업과 농민들의 소득증대로 비육우의 장려와 지원이 있었으며 한편 축산단지 조성이 있었다. 이와 병행하여 농촌에서는 영농기술이 도입되고 축우 사육도 종래의 농업에 이용보다는 우육생산으로 전환됨과 동시에 육류공급에 큰 몫을 차지하게 되었다. 그러나 우육생산이 국내의 생산량으로서는 태부족하여 현재에는 연간 많은량을 수입에 의해 충당하고 있는 것은 주지의 사실이다. 현재의 농업은 과거의 농업구조와는 달리 많이 개선되었고 또한 축우의 사육방법도 많은 변화를 가져오게 되었으며 또한 고도산업 사회에 있어서 환경의 변화는 인간을 비롯한 동물에 많은 위해를 미치게 하였을 뿐만 아니라 공해로부터 직간접으로 생체방어에 크게 신경쓰지 않으면 안될 지경에 이르렀다. 이렇듯 축우사육이 우육생산으로 바뀔과 동시에 사육방법의 많은 변화를 가져오게 되었고 그것은 종래의 농업부산물과 벼짚에 의존하던 것이 현재는 배합사료를 위주로 한 사육방법으로 전환됨과 동시에 생체중량에만 전념함으로써 운동량의 절대적 부족을 가져오게 되었고 또한 많은 농약사용으로 비육우에 직간접으로 위해를 가져오게 하였으며 생태계의 변화와 동시에 비육우 위장계에도 정상 미생물총의 균형을 잃게 하였다.

농가사육우의 급사병의 집단발생은 과거 1970년도부터 부락(동)단위로 전국적으로 년중 산발적으로 발생하여 왔으며 이들의 폐사는 급성경과를 취하는 것이 특징이었다. 그러나 이들 폐사 중에는 농약에 오염된 사료의 공급과 농약사용 부주의로 인한 과실에 의한 폐사 그리고 일반 내과적 질병 등도 포

함되어 있었다. 그러나 원인도 확실치 않은 폐사가 계속발생되고 있음은 사육농민들의 경제적 손실은 물론 심적 불안은 대단하였다. 그 중 지금까지 경북 경주시 서면 사라리에서는 연중 산발적인 폐사가 일어나고 있었고 이것을 경제적 손실로 계산한다면 막대한 수치에 달할 것이며 문제지역 외까지 합한다면 더욱 클 것으로 본다.

따라서 사육농민들의 정부에 대한 원성과 불신이 대단하였고 행정 당국에서도 이 질병을 해결하기 위한 고충이 대단하였던 차제에 현장애로기술개발사업의 지원이 있다는 공문을 접하고 원인불명의 본 급사병을 해결함으로써 사육농민들의 경제적 손실과 불안 등을 해소하고 농촌의 유희노동력을 이용한 소규모의 비육우사업을 육성시켜 농민들의 소득증대는 물론 행정당국의 신뢰감을 회복하고 나아가서는 육류공급의 적지 않은 보탬이 될 것으로 보아 본 연구를 시도하게 된 것이다.

## 제 2 절 연구개발의 배경과 현황

급사병sudden death은 전구중상 없이 폐사체로 발견되거나 약간의 증상이 있는 후에 치료할 시간적 여유도 없이 폐사하는 것을 말한다. 이러한 급사병은 소 이외 다른 동물에서도 있을 수 있으나 여기에서는 소를 중심으로 Blood 등<sup>1)</sup>의 보고에 따라 기술해보면 다음과 같다.

개체별 급사는 심장의 과열, 아급성 복막염, 사독snakebite, 두 개골의 외상에 의한 출혈 및 기타 물리적 작용 그리고 치료제 투여에 의한 것으로는 칼슘과다 주사, 수액의 빠른 주사 및 penicillin계 현탁액 정맥주사와 기타 과민반응 등을 들 수 있다.

급성으로 집단폐사하는 예로는 일사병, 감전사, 고창증, 저마그네슘혈증, 청

산중독, 질산염중독, 불소제중독(특히 살서제), 호수나 연못의 조류algae에서 산생된 독소에 의한 급성폐사, 진균에 의한 급성 간질성 폐렴, 비타민 E 및 셀레니움 결핍에 의한 급성 심근중(어린소), 기타 심근중을 일으키는 것으로는 유전성 질병과 독초(Phalaris, Lolium, Oenanthe, Fadogia, Cassia, Pachystigma, Pavette, Asclapius, Aericarpa, Cryptostegia, Albizia, Taxus, Gastrolobium, Oxylobium, Dichapetalum, Ixioloena)에 기인되어 일어나는 것 등을 들 수 있다. 그리고 사료에 혼입되어 일어날 수 있는 것으로는 monensin, 유기인제 및 용해성의 납(어린소) 등이 있고 전염성 인자에 의해 유발되는 것으로는 탄저, 기종저, 출혈성 패혈증, 장독혈증 그리고 백신이나 혈청 등의 주사 후 일어나는 과민증 등을 들고 있다.

이상에서 언급된 것을 보면 급사를 일으킬 수 있는 것은 거의 제한되어 있으며 세밀한 관찰을 통해 원인을 찾을 수 있다. 따라서 본 질병을 해결하는데는 체계적으로 분석하고 추구하여 그 원인이 구체적으로 밝혀져야 할 것으로 본다.

본 연구책임자는 1970년도 중반기부터 전국에서 산발적으로 발생하고 있는 본 질병을 해결하기 위하여 여러 방면으로 추구하여 왔으며 이들 질병을 처음에는 여러 연구자에 의해 청산중독 또는 수은중독 등으로 불리어진 바도 있다. 그러나 본 연구책임자는 농업구조가 바뀌고 농약사용이 급증함에 따라 제일 많이 사용되고 있는 유기인제의 중독이 빈발함으로써 유기인제중독에 관한 병리학적 연구<sup>2)</sup>를 발표한 바 있고, 이어서 경북지방 어느 비육우 목장에서 집단발생한 방목우의 고사리중독<sup>3)</sup>에 대한 발표를 한 바 있다. 그리고 청애 옥수수대를 과급한 비육우의 질산염중독 소견<sup>4)</sup>을 발표한 바 있다. 한편 질산염투여에 의한 간장의 변화에 대한 전자현미경적 연구<sup>5)</sup>에 대한 소견을

구체적으로 기술보고한 바 있다. 이상의 식물성 유래 국내 가축중독예<sup>6)</sup>에 대해서 1977년 제 29회 한국축산학회 발표 석상에서 특별강연을 한 바도 있다. 그 후 한우의 급성폐사성 질병의 병인학적 연구<sup>7)</sup>에서 일반농약의 오용과 과용 외에 장내세균에 의한 장독혈증에 의한 급성폐사가 일어나고 있다고 하는 사실을 보고하였으며 가축의 중독에 관한 병리학적 진단을 중심으로 한 소견<sup>8)</sup>에 대해서 1979년 5월 대한수의학회 심포지움 석상에서 특별강연한 바 있다. 또한 경북지방의 비육우의 기생충 감염과 질병실태<sup>9)</sup>, 장독혈증균의 독소를 주사한 재래산양 간장의 전자현미경적 관찰<sup>10)</sup> 및 반추수의 살서제 중독에 관한 병리학적 연구<sup>11)</sup>를 각각 보고한 바 있다.

이상에서 보는 바와같이 국내에서 발생하는 각종 중독예를 비롯한 실험적 연구를 통해 급사병을 해결하기 위하여 본 연구책임자 등은 다년간 연구를 계속해 왔었다. 그리고 본 질병 해결에는 우선 크게 3가지로 나누어 분석되어야 한다고 본다. 그것은 미생물에 의한 전염병이나, 약물에 의한 중독이나 혹은 독살이나 그리고 사육여건에 따른 장내세균의 독작용에 의한 것이냐로 나누어 추구되어야만 한다. 발생상황으로 보아 본 질병은 지역적으로 산발하고 있고 급성 경과를 취하고 있어 문제를 해결하는데는 많은 시간적 제약을 받고 있다. 또한 농민들의 입장에서는 폐사에 대한 경제적 손실이 크기 때문에 폐사체의 이용을 위해 폐사체의 입수와 역학적 조사 등의 협조에 대한 어려움이 있었다. 한편 폐사체를 입수하여도 장내독소를 분석 동정하는데 시간적으로 늦어져서 문제를 해결하는 데는 어려움이 있었고 독성물질의 분석이 가능한것도 있지만 불가능한 것도 있을 수 있다. 이와같은 시간적 제약과 협조체제의 취약성이 문제점으로 대두되었다.

### 제 3 절 연구개발의 목표와 범위

본 연구를 수행함으로써 얻어지는 목표로는 본 급사병의 원인을 추구하고, 발병요인과 병리발생을 추구하고 본 질병의 본태를 파악하고, 동시에 본 질병의 진단방법설정과 발병우의 치료대책 그리고 상습발병지역의 예방대책을 수립하고, 사육농민들에 대해서는 사육방법에 대한 개선과 기술지도를 통해 본 질병으로부터의 피해를 줄이고 농민들의 불안을 해소시키고자 다음과 같은 내용으로 연구를 수행하였다.

1. 발병지역의 역학적 조사와 발병우의 임상조건 관찰
2. 병리학적 검색
3. 임상병리학적 검색과·독물분석
4. 미생물학적 검색
5. 실험동물시험
6. 연구결과에 따른 대책과 심포지움 개최

이상에 대해서 중점적으로 조사연구되었으며 경주시 서면 사라리 이외지역의 급사병은 대체로 원인이 용이하게 밝혀질 수 있었으며 집단발생하였음에도 거의 단발로 끝났다. 그러나 경주시 서면 사라리에서는 연구기간 중 수시로 단발 또는 집단 발생하였기에 이 지역에서 발생한 급사병에 대한 연구를 중심으로 감별진단과 아울러 그 결과를 기술보고하고자 한다.

## 제 2 장 발병지역의 역학적 조사와 발병우의 임상소견

### 제 1 절 서 언

질병진단을 위해서는 우선 철저한 역학적 조사가 선행되어야 하고, 환경조사는 진단의 열쇠가 되기도 한다. 화학독과 같은 중독물질의 잔존은 동물에 노출될 수 있었던 기회 등을 확인해야 하며, 중독물질이 동물에 노출되었다면 노출된 양과 횟수 등도 조사되어야 한다. 일정한 지역에서 계속 발생된다면 그 지역의 특수성을 찾기 위해 노력해야 할 것이다.

동물에 대해서는 동물의 종류, 품종, 성별, 연령, 체중 및 폐사두수, 폐사까지의 시간경과와 치료 그리고 사육방법 또한 과거의 본 질병 발생상황과 예방접종 상황 등이 조사되어야 한다.

임상증세는 진료를 맡았던 의사들 및 사육농민들로부터도 청취하고 또한 발병우에 대해서는 구체적으로 관찰해야 하며, 경미한 소견이라도 질병진단에 중요한 자료가 될 수 있다. 질병의 초기부터 폐사까지의 변화를 구체적으로 조사하고 감별진단하는데 초점을 맞추어야 하고 임상소견만으로 질병을 진단하는 것은 위험천만이다. 다만 증세의 특이한 소견과 정도 등은 진단의 중요한 자료가 될 수 있으며 기타의 병리학적 소견과 아울러 진단의 기초 자료로 삼아야 할 것이다. 원인불명의 본 급사병은 초기부터 임상증세를 관찰하기가 특히 어려웠고 또한 전구증상 없이 폐사체로 발견되었으며 임상증세의 발현이 단시간에 끝나는 것이 일반적이었기 때문에 곤란한 점이 많았다.

### 제 2 절 역학적 조사

앞에서 언급한 바와같이 철저한 역학적 조사는 질병진단의 기본이 되기 때

문에 환경조사, 급여되는 사료 및 음용수 등과 발병한 동물에 따른 종류, 성별, 연령, 폐사두수 및 영양상태 등을 중심으로 조사를 실시하였다. 경주시 서면 사라리를 제외한 기타지역에서 발생한 예들은 임상중세와 병리학적 소견을 비롯한 기타의 소견에서 질병이 쉽게 진단될 수 있었다.

경주시 서면 사라리에서는 지역적인 특성이 없었고 또한 주위환경으로부터 오염에 의한 가축에 위해를 일으킬 만한 것도 찾지 못하였다. 또한 이 마을에서 사육되는 동물에 있어서도 한우 이외의 다른 동물에서는 발생이 없었고 한우 6개월 이하의 연령에서는 거의 볼 수 없었으나 그 외의 연령에는 제한 없이 발생하나 대체로 1년생 이상에서 연령에 관계없이 발생하였다. 이는 사육우의 연령이 거의 여기에 속하기 때문이었다. 이 마을에서는 소를 구입 판매하는 상인의 농가에서 주로 발생하였고 구입 후 1~2개월 이내의 한우에서 많이 발생하는 것으로 나타났으며 이웃마을에서는 발생이 없는가 하면 한 마을에서도 전혀 발생하지 않는 농가에서는 발생을 볼 수 없었다. 급사는 연중 발생하나 늦은 가을에서부터 초겨울 그리고 이른 봄 환절기에 대체로 발생이 많은 편이었다. 그 외의 기온의 급변시에 발생하곤 하였다. 그리고 농후사료의 과급(미강 등), 변폐사료, 조사료의 부족 및 축사의 환경위생(재래식 축사)과 관계가 있었으며 과거에 발생한 농가에서 주로 발생했다.

경주시 서면 사라리의 경우 지역적인 특성을 찾기 위하여 다방면으로 노력하였으며 우선 조사료(볏짚)의 공급처인 토양과 볏짚에 대해서 분석을 의뢰하였다. 그 결과는 표 1과 2에서 보는 바와같이 급사병이 일어난 농가와 기타의 농가에 대해서 실시하였다. 급사를 일으킬만한 원인을 찾기 위해 저마그네슘혈증의 원인체인 마그네슘 함량과 세포대사에 관계하는 무기물 및 오



표 1. 토 양 분 석

농가	성분 AV- P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (ppm)	(me/100g)			(ppm)					
		K	Ca	Mg	Fe	Cu	Zn	Pb	Cd	Mn
1	102	0.37	5.65	2.29	683	7.40	7.15	3.95	0.001	145
2	131	1.12	4.37	1.16	803	6.90	9.90	4.74	0.005	113
3	184	0.65	4.21	1.70	502	6.00	7.15	3.42	0.005	76
4	9	0.44	3.14	4.35	780	5.45	6.05	3.68	0.003	156
5	28	0.18	4.29	2.56	1037	6.85	6.05	5.53	—	108
6	50	0.33	6.63	2.49	733	5.30	5.50	4.21	0.002	131
7	39.36	0.12	5.03	1.61						
8	73.29	0.24	6.71	2.44						
9	20.71	0.22	8.16	3.47						
10	84.61	0.35	7.76	2.35						
11	194	0.78	5.96	1.79						
12	184.3	0.64	6.09	1.92						
13	278	0.61	4.94	1.40						
14	42.06	0.13	4.05	2.60						
15	638.3	1.26	10.32	2.89						
기준치	80~120	0.40~0.50	5.0~6.0	1.5~2.0						

염에 의해 중독을 일으킬만한 원인체인 중금속 등을 중심으로 분석을 실시하였으나 하동의 특이할만한 결과는 찾지 못하였다. 즉 급사병이 발생한 농가와 발생이 없는 농가와는 차이가 없었으며 중금속(Pb, Cd 등)에 의한 급성 중독을 일으킬만한 함량이 되지 않았으며 병리학적 소견을 뒷받침할만한 근거를 찾지 못하였다. 이와같은 소견은 Mg함량, Mg과 K와의 관계 및 기타 무기물과의 관계, 그리고 급성중독증 유발 함량 등 여러 각도에서 충분히 고찰한 바 본 급사병과는 거리가 먼 것으로 사료되었다<sup>12,13)</sup>.

본 급성폐사성 질병에 있어서는 산발적인 발생도 있었지만 일정지역의 부락에서 매년 계속 발생한 사실이 있었다. 만약 중독이라면 이런 지역은 반드시 특수한 환경조건 즉 독성물질에 의한 오염지구로 간주할 만한 근거가 있어야 하는데 인근부락과 비교해서 하동의 차이점을 찾지 못하였으며 오직 가축중에서도 한우에서 주로 본 질병이 발생한 사실 등은 많은 의혹을 자아내기도 했다. 그런데 소의 장독혈증의 보고를 보면 산발적으로도 일어나지만 일정지역에 있어서 5년 또는 30년간 계속 발생한 사실도 있으며 특히 본 질병은 초기에는 원인불명의 급사병으로 취급되었던 것이다<sup>14~18)</sup>.

한우의 본 질병은 농약을 많이 사용하는 하계보다 가을부터 늦은 봄까지 많이 발생한다는 것은 농약 중독보다는 Bozeman 등<sup>19)</sup>과 Griesemer 및 Krill<sup>14)</sup>이 보고한 바와 같이 장독혈증과 거의 일치하였다. 그리고 일반적으로 장독혈증은 농후사료의 과급과 관계가 있다는 것도 잘 알려진 사실이다. 근년에 와서 장독혈증이 갑자기 다발한 이유에 대해서는 명확히 알 수 없으나 清水 등<sup>17)</sup>이 지적한 바와같이 본 질병과 급여사료와의 관계, 원인균의 건강우 장관 또는 토양내에서의 분포상태 등 본증 발병요인 등에 대해서 계속 추구할 필요가 있다고 생각되었다.

표 2. 볏짚 성분 분석

(단위 : %)

성분 농가	T-N	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	K <sub>2</sub> O	CaO	MgO
1	0.30	0.23	1.42	0.40	0.29
2	0.24	0.31	1.35	0.34	0.26

급여되는 음용수에 대해서 사라리 농가 및 사라리 공동지하수를 비롯한 주위 인근마을 지하수, 기타 지역의 지하수, 저수지물, 하천수 및 수도수 등을 비교분석하였던 바, 사라리 농가 및 사라리 공동지하수에 있어서는 타지역 및 기타 음용수에 비해 칼슘과 마그네슘 함량이 현저히 높았으며(표 3), 그외 성분에 대해서는 큰 차이가 인정되지 않았다. 그리고 음용수 중 중금속과 불소 등도 ICP-Atomic Emission Spectrometer(ICP-AES)와 Ion Chromatograph(IC)에 의한 분석에서는 함량이 너무나 미량이기 때문에 검출되지 않았으며, 따라서 이 마을 한우에 크게 영향을 미치지 못할 뿐만 아니라 질병을 일으킬만한 것이 못된다고 사료되었다. 그 외 지역적인 특성 즉 타지역과 환경적 차이 등은 인정되지 않았다.

### 제 3 절 발병우의 임상소견

집단폐사 농가 중 경주시 사라리가 문제지역이고 애매한 점이 많았기에 사

표 3. 음용수 검사 결과(ICP-AES에 의함)

구 분	검 사 항 목 (ppm)									
	Ca (conc.)	Mg (conc.)	K (conc.)	P (conc.)	Na (conc.)	Mn (conc.)	Zn (conc.)	Fe (conc.)	Cu (conc.)	기 타
사라리 농가 (15개소)	70.9~125.0 (79.1)	20.9~26.7 (22.5)	2.63~7.22 (3.65)	0.010~0.201 (0.079)	31.8~54.6 (47.8)	0.003~0.372 (0.045)	0.004~0.825 (0.093)	0.019~0.077 (0.032)	0.011~0.022 (0.015)	
외곽 농가 (6개소)	36.0~67.0 (55.4)	9.4~20.7 (17.3)	2.64~8.46 (4.20)	0.184~0.187 (0.186)	20.7~64.7 (45.3)	0.004~0.013 (0.001)	0.022~0.042 (0.029)	0.024~0.074 (0.042)	0.012~0.022 (0.016)	Cd, Co, Mo,
저 수 지 (2개소)	13.9~16.5 (15.2)	5.1~5.9 (5.48)	1.06~2.24 (1.65)	0.207 (0.207)	9.2~12.1 (10.7)	0.016~0.023 (0.020)	0.007~0.019 (0.013)	0.093~0.131 (0.112)	0.011~0.023 (0.017)	As, Ge, Se, Pb, Hg, F는
하 천	34.1	8.9	5.79	-	17.7	0.007	0.009	0.105	0.017	미검출
지 하 수 (2개소)	2.6~19.4 (11.0)	1.1~5.5 (3.3)	1.12~5.60 (3.36)	-	-	-	-	-	-	(단 F는 IC에 의함)
수 도 수	19.5	3.2	2.60	-	-	-	-	-	-	

- : 미검사

라리 농가 한우에 대해서 집중적으로 연구조사되었다. 그 외 지역은 규명되었기에 구체적인 언급은 생략한다.

경주시 사라리에서는 한 농가당 1두 내지 3두가 1일 내지 2일에 걸쳐 폐사가 일어났으며 전구증상 없이 익일에 폐사체로 발견되는 예가 많았다. 낮시간에 발견된 예는 주로 식욕감퇴와 동시에 침울, 보행거부, 근육진전, 호흡축박 및 심계항진이 있는 후에 돌연 황와하여 발작을 일으키면서 폐사하였다. 이와같은 증세를 보인 경우에는 3시간 이내에 폐사가 일어났으며 발병우를 빨리 감지한 경우에는 발견 후 약 12시간 이내에 폐사가 일어났고 폐사시의 증세는 위에서 언급한 바와같이 동일한 소견이 관찰되었다. 그리고 때로는 연하곤란과 약간의 유연이 관찰된 예도 있었다.

체온에 있어서는 약간의 미열이 있는 경우와 그렇지 않은 경우가 있었으며 대체로 38.8~40.0℃로 나타났다. 이와같이 자연발생예의 경우 발병우의 임상소견을 관찰하기 위하여 현지 도착했을 때는 시간이 경과되었고 따라서 폐사가 일어났거나 아니면 사민기에 빠져 있는 경우가 많았다. 따라서 발병우를 초기부터 계속 조사를 못할 경우가 많았고 응급처치를 강구할 시간적 여유가 없었으며 또한 처치하여도 별로 효과가 없었다. 그리고 호흡수와 심박수는 각각 1분간에 42~60회와 64~150회로 각각 나타났다.

이상과 같은 소견으로 보아서는 약물에 의한 중독으로 의심되나 어떠한 독살이나 농약의 오염 내지 오용 등도 관찰되지 않았으며 이와같이 급성경과를 취하면서도 나타나는 임상소견은 거의 일정한 것이 특징이었다.

임상적으로 이상에서 언급한 바와 같은 식욕부진, 근육진전 및 운동실조 등의 약간의 증세가 있는 후에 폐사하거나 익조에 폐사체로 발견되는 사례들은 지금까지 장독혈증으로 폐사된 타보고에서의 예<sup>14~20)</sup>와 일치하였다.

## 제 4 절 결 론

경주시 서면 사라리 외에는 상습발병지역은 없었고 대체로 질병의 원인이 규명되었으나 상습발병지역인 경주시 서면 사라리에 있어서 역학적 조사와 발병우의 임상 소견을 관찰한 바 그 결과는 다음과 같다.

경주시 서면 사라리의 역학적 조사 결과 지역적인 특성이 없었고 또한 주위환경으로부터 오염에 의한 가축의 피해를 일으킬 만한 요인이 없었다. 그러나 사라리 마을의 농가를 비롯한 사라리 공동지하수 등 음용수의 검사결과 중금속과 불소 등 중독을 일으킬만한 물질은 전혀 검출되지 않았으나 칼슘과 마그네슘의 함량이 현저히 높음을 알 수 있었다.

본 급성 폐사성 질병은 대체로 1년생 이상에서 연령에 제한 없이 발생하고 연중 발생하나 늦은 가을에서 초겨울 그리고 이른 봄 환절기 및 기온의 급변시에 대체로 발생이 많고 농후 사료의 과급, 변패사료, 조사료의 부족 및 축사의 환경위생과 관계가 있었고 과거에 발생한 농가에서 주로 발생했다.

발병우의 임상소견을 관찰한 바 체온은 대체로 38.8~40.0℃로 나타났고 호흡수와 심박수는 각각 1분간 40~60회와 64~150회로 각각 나타났다. 본 질병은 돌발적으로 발생하여 급성경과를 취하며 식욕감퇴와 동시에 침울, 보행 거부, 근육진전, 호흡 촉박 및 심계항진이 있는 후에 돌연 황와하여 발작을 일으키면서 폐사하였다.

## 제 3 장 병리학적 검색

### 제 1 절 서 언

질병진단에 감별진단과 원인을 규명하는데 가장 중요한 것은 병리학적 소견이다. 각종 동물의 질병에 따라서는 광범위한 병변을 나타내기도하고 반면에 경미한 변화를 일으키기도 하고 전혀 형태학적 변화가 없는 경우도 있다. 그러나 이와같이 전혀 병변이 나타나지 않는 것도 광범위한 병변을 나타내는 경우와 마찬가지로 중요한 진단의 기준이 되는 것이다. 이러한 것을 감안하여 본 질병의 원인규명을 위한 병리학적 관찰이 행해졌다.

병리학적 추구에는 우선 부검을 통하여 질병의 윤곽을 파악하고 동시에 병변부의 각종 조직을 절취하여 병리조직학적으로 관찰하였다. 또한 조직내의 원인체의 추구를 위해 조직화학적 및 면역조직화학적 검색을 행하고 또한 조직을 절취하여 독물 분석에 이용하였다.

본 조사에서는 수집된 모든 폐사우 및 발병우 그리고 소를 비롯한 각종 실험동물에 대해서도 병리학적 검색이 행해졌고, 역학적 조사와 발병우의 임상 소견 그리고 병리학적 소견에 따라 질병의 원인이 밝혀졌으나 경주시 서면 사라리에서는 발병요인이 애매하였던 바, 병리학적 소견에 있어서도 중점적으로 취급하고자 한다.

### 제 2 절 부검 및 병리조직학적 관찰

#### 1. 재료 및 방법

본 조사에서 수집된 모든 폐사우 및 발병우 그리고 실험에 공시된 소를 비롯한 각종 실험동물에 대해서 부검을 실시한 후 병변부의 각종 조직을 절취

하여 10% 중성 formalin액, Bouin액 및 alcohol고정제에 고정한 후 통상적인 방법에 따라 파라핀포매 절편조직을 만들어 H-E염색하여 광학현미경으로 관찰하였다. 한편 폐와 globule leukocyte의 조직화학적 염색을 위해서는 Toluidine blue, Alcian blue/safranin O, Phosphotungstic acid hematoxylin, Periodic acid-schiff 및 H-E염색 등을 실시하였고 또한 장간막 림프절내에 출현하는 lipofuscin염색을 위해서는 Nile blue, Prussian blue 및 H-E염색을 실시하여 광학현미경적으로 관찰하였다.

본 편에서는 자연발생예의 병리학적 소견을 기술하고 각종 시험을 통한 실험동물에서 관찰된 소견에 대해서는 동물시험편에서 별도로 기술하고자 한다.

## 2. 결과 및 고찰

역학적 조사와 병리학적 검색에서 폐기종(*Fusarium solani*중독), 수송열, 설사(탈수증), 급·만성 폐렴, 제 3위 식체, 악성수종, 농약중독 그리고 급사병(장독혈증) 등으로 진단되었다.

문제지역인 경주시 사라리의 한우의 급사병은 병리해부소견(육안적 소견)으로는 암적색의 혈액응고불량, 폐의 울혈과 수종 및 출혈(사진 1), 비강 및 구강으로부터 혈액성 포말액 유출, 소장(주로 회장)의 충출혈과 혈액성 수양성 장내용물의 함유(사진 2), 심장 내외막의 출혈, 뇌의 충혈, 신장의 출혈과 취약, 제 4위 점막의 충혈, 복강 장막면의 출혈, 간장의 충출혈, 비장의 충혈, 근육의 퇴색 및 기타 장기의 충혈 등이 관찰되었으며 몇몇의 폐사우에서는 지방괴사괴가 신장 주위 및 복강에서 관찰되기도 하였다. 이와 같은 소견은 폐사된 소에 따라 다소 차이가 있기는 하지만 일치된 소견은 폐의 심한 울혈 및 수종과 장점막 (주로 회장)의 광범위한 충출혈 및 혈액성 장내용물의 출



현이 일치된 소견이었다.

병리조직학적 소견(현미경적 소견)으로는 폐의 충출혈과 수종(사진 3, 4), 기관점막의 출혈과 포말액 저류, 기관지 점막층내에 다수의 globule leukocyte의 출현과 경도의 급성 폐렴소견(사진 4, 5), 소장 점막층내의 충출혈과 점막층의 괴사(사진 6)와 림프구, 호중구 및 호산구의 출현(사진 7), 장간막 림프절의 수종과 lipofuscin과립의 출현(사진 8, 9), 간세포의 공포변성, 신장의 충출혈과 세뇨관 상피의 변성 및 괴사, 심근의 한국성 괴사와 심근내의 출혈, 비장의 충출혈, 뇌의 출혈과 뇌혈관 주위(Virchow-Robin space)의 확장과 기타 장기의 충출혈 등이 관찰되었으며, 소장 점막층에 *Clostridium* sp.에 유사한 다량의 간균이 부착되어 있었고 장점막층의 도말표본에서도 Gram양성 간균이 다량 출현하였다(사진 10~12). 한편 본 병리학 교실출신으로 유학중인 김수종군과 정채용군을 통해 이들 병리조직학적 진단을 위해서 미국의 Oklahoma대학교와 Georgia대학교의 수의과대학 병리학 교수들과도 각각 상의하여 질병을 추구하고였으며 일치된 괴사성 장염(장독혈증)으로 진단되었다.

이상의 부검 및 조직학적 소견은 장독혈증의 타보고자<sup>14,16,19~22)</sup>의 성적과 거의 일치하였다. 그러나 장독혈증의 원인균인 *Cl. perfringens*의 형별에 따라 산생하는 독소의 종류가 다소 상이하므로 이들 균의 형별에 따른 부검소견에 있어서도 어느 정도 차이를 인정하고 있다. 즉 D형균에 의한 장독혈증은 pulpy kidney의 소견, C형균에 의한 것은 출혈성 장염 그리고 A형균에 의한 것은 비강 및 구강으로부터 혈액유출과 기관의 출혈 등을 주된 소견으로 기재하고 있다<sup>21~24)</sup>. 저자 등이 부검한 본 한우에 있어서도 기관의 출혈을 동반한 비강 및 구강에 혈액유출이 관찰된 예 등이 다수 인정된 것은 부검소

견으로 보아 *Cl. perfringens* A형균이 주로 원인균인 것으로 사료되었다.

*Cl. perfringens*는 자연계에 광범위하게 분포하고 있는 아포를 형성하는 토양세균으로 알려져 있으며 일반적으로 6개의 형(A, B, C, D, E, F)으로 분류되고 있으나 가축에 있어서는 주로 5개의 형(A, B, C, D, E)이 보고되고 있다<sup>23)</sup>. 지금까지 소의 급성 폐사성 질병의 원인체로 보고된 것을 간추려 보면 다음과 같다.

A형균에 의한 것으로는 1936년 Rose 및 Edgar<sup>25)</sup>가 오스트레일리아에서 독우 및 성우의 장독혈성 황달이라고하여 보고한 이래 1943년 Macrae 등<sup>26)</sup>이 독우의 장독혈증을 보고하였으며 1955년에는 Schofield<sup>16)</sup>가 *Cl. perfringens* A형에 의한 독우의 장독혈증 소위 “sudden death”를 기재하고 있다. 또한 1957년과 1958년에는 Zaharija 및 Zelenka<sup>27)</sup>가 그리고 Shirley<sup>28)</sup>가 각각 유고슬라비아에서 성우의 장독혈증을 보고하였으며 1961년 Prevot 등<sup>29)</sup>은 프랑스에서 소에 발생한 본 질병의 51예를 기재한 바 있다. 1963년 Nillo 및 Avery<sup>15)</sup>는 캐나다에서 그리고 1968년과 1969년에는 清水 등<sup>17)</sup>과 尾形 및 近藤<sup>18)</sup>이 각각 일본에서 소의 장독혈증에 의한 급사를 보고하고 있다.

B형균에 의한 것으로는 1952년 Hepple<sup>30)</sup>이 영국에서 그리고 1954년 Quesada<sup>31)</sup>가 이탈리아에서 또한 1956년에는 Frank<sup>32)</sup>가 미국에서 각각 본형에 의한 장독혈증을 보고하고 있다.

C형균에서는 1953년 Griner 및 Bracken<sup>33)</sup>이 그리고 1954년에는 Griner 및 Baldwin<sup>34)</sup>이 각각 미국에서 본형에 의한 출혈성 장독혈증을 기재 보고한 바 있다.

D형균에 의한 장독혈증의 보고로는 1954년 Keast 및 McBarron<sup>35)</sup>이 오스트레일리아에서 성우 1개군에서 4두가 급사한 것을 보고한 후 1956년 Griner

등<sup>21)</sup>은 미국에서, 1957년에는 Blood 및 Helwig<sup>36)</sup>가 오스트레일리아에서 각각 독우에서 발생한 것을 보고하고 있으며 1960년도 이후에는 미국과 캐나다의 여러 곳에서 6월령 이상의 소에서 발생한 예를 많이 찾아 볼 수 있다<sup>37)</sup>.

E형균에 의한 보고로는 1943년 Bosworth<sup>38)</sup>의 기재를 볼 수 있을 뿐이다.

이상에서 보는 바와같이 소의 장독혈증 원인체로는 5개형의 모든균이 다 관여되나 주로 A형균에 의한 장독혈증이 다발한다고 한다<sup>29)</sup>.

저자 등이 관찰한 본 급성 폐사우의 폐기관지 점막층내에 다수의 globule leukocyte의 출현은 폐렴시에 볼 수 있다고 하는 타 보고자<sup>39~43)</sup>와 일치되었으며, 이는 본 급사병시 경도의 급성 폐렴을 간접적으로 뒷받침한다고 하겠다. 따라서 어떤 이유에서든 경주시 서면 사라리의 급사예에서는 폐렴이 있다는 것은 호흡장애로 인한 산소부족을 초래하여 장독혈증의 유발을 촉진할 것으로 사료되었다. 이와같은 결과에 대해서는 1996년도 대한수의학회와 한국수의병리학회에서 발표한 바 있다<sup>44,45)</sup>.

비육우의 과비육은 지방괴사(사진 13)를 유도하고 복강내의 지방괴사는 어떤 순환장애에 기인된다고 한다<sup>46)</sup>. 경주시 서면 사라리의 비육우에서 이와같은 지방괴사가 발견된 것은 이 지방에서 단기비육을 목적으로 한 과비육에 의한 것으로 보며 또한 지방괴사피에 의한 소장 연동운동의 억제는 장독혈증을 유발케하는 요인으로도 작용할 수 있다고 본다.

장간막 림프절내에 lipofuscin의 출현은 정상 도살우에서는 관찰되지 않았으나 저자 등이 관찰한 급사예(장독혈증 예)에서 나타난다는 것은 Jubb 등<sup>47)</sup>이 보고한 바와 같이 만성 장염시에 볼 수 있다고 하는 사실로 미루어 볼 때 만성 장염을 유발시킬 수 있는 원인체로는 *E. coli* 및 장내기생충 등 다양하게 있을 수 있다고 보며 여기에 원인균의 증식을 좋게 하여 장독혈증을 유발

시키게 하는 또 하나의 인자로 작용할 수 있다고 본다. 본 연구의 결과에 대해서도 1996년 한국수의병리학회에서 요지를 발표한 바 있다<sup>48)</sup>.

### 제 3 절 면역조직화학적 관찰

#### 1. 재료 및 방법

##### 가. 대뇌 및 제 3차 신경절에 대한 면역조직화학적 관찰

문제가 된 경주 사라리의 폐사우 중 연하 및 저작곤란 등의 임상증상을 보인 폐사우의 대뇌 및 제 3차 신경절에 대해 bovine herpesvirus 5형을 면역조직화화학적으로 동정하였다.

폐사우의 대뇌 및 제3차 신경절을 채취하여 10% 중성 formalin에 고정하여 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하여 이들 파라핀포매 절편조직에 대해 smith 등<sup>49)</sup>의 방법에 따라 peroxidase-anti-peroxidase(PAP)법을 이용하여 면역조직화화학적으로 염색하였다.

Mouse anti-BHV 5-gc는 스위스 Zürich대학의 Ackemann교수로부터 공급 받았으며, rabbit anti-mouse IgG(peroxidase포함)와 peroxidase-anti-peroxidase(PAP)는 sigma사로부터 구입하였다.

면역조직화학적 염색을 위해서는 파라핀포매 절편조직을 탈파라핀하여 내인성 peroxidase를 제거하기 위해서 0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 처리하였고 비특이적 반응을 줄이기 위해 moisture chamber에서 0.5% bovine serum albumin(BSA)를 포함하는 normal goat serum으로 처리하였다. 또한 순차적으로 항체를 적용시킨 후 3,3'-diaminobenzidine(Sigma Co., USA)으로 발색시킨 후 Meyer's hematoxylin으로 대비염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

##### 나. 폐 및 소장에 대한 면역조직화학적 검색

문제가 된 경주 사라리의 폐사우에 있어서는 경도의 급성 간질성 폐렴이 인정된 것이 타 지역에서 발생된 장독혈증과 다소 차이가 있었다. 이에 대한 병독학적 추구를 위해 본 조사에서 수집된 모든 폐사우들 중 폐렴소견이 인정된 폐사우의 기관 및 폐조직에 대해서는 parainfluenza 3형(PI-3) virus와 bovine respiratory syncytial virus(BRSV)를 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC)법으로 그리고 PI-3 virus, BRSV, bovine viral diarrhea virus(BVDV) 및 infectious bovine rhinotracheitis virus(IBRV)를 동정하기 위해 형광항체법을 이용하여 행하였다. 또한 BVDV에 대해서는 소장을 이용하여 형광항체법으로 추구하였다.

ABC법을 이용한 면역조직화학적 추구를 위해서는 채취한 폐조직을 10% 중성 formalin이나 95% ethanol에 고정한 후 통상적인 방법에 따라 파라핀포매하였다. 이들 파라핀포매 절편조직에 대해 PI-3 virus를 동정하기 위하여 Li와 Castleman<sup>50)</sup>의 방법을 사용하였고, BRSV를 동정하기 위해서는 Deborah 등<sup>51)</sup>의 방법에 따라 ABC법을 적용하였다. 1차 항체로는 미국 Florida대학의 Castleman교수로부터 calf anti-parainfluenza type 3 virus monoclonal antibody를 공급받아 사용하였고, 영국의 Biogenesis사로부터 mouse anti-bovine respiratory syncytial virus monoclonal antibody를 구입하였으며, biotin-labelled rabbit anti-bovine IgG와 biotin-labelled rabbit anti-mouse IgG 및 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC)는 Sigma사로부터 구입하였다. 면역조직화학적 염색을 위해서는 파라핀포매 절편조직을 탈파라핀하여 내인성 peroxidase를 제거하기 위해서 0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 처리하였고, 비특이적 반응을 줄이기 위해 moisture chamber에서 normal goat serum으로 처리하였다. 또한 calf anti-parainfluenza type 3 virus monoclonal

antibody와 mouse anti-bovine respiratory syncytial virus monoclonal antibody를 각각 처리한 후, ABC법에 따라 순차적으로 적용하였다. 그리고 3,3'-diaminobenzidine(Sigma Co., USA)으로 발색시킨 후 Meyer's hematoxylin으로 대비염색을 실시하여 광학현미경적으로 관찰하였다.

본 조사에서는 직접 형광항체법을 이용한 면역조직화학적 추구를 위해서는 폐조직 및 소장내에 대해 O.C.T compound(Lab-Tek products)를 이용하여 -25°C 전후에서 4~8 $\mu$ m로 동결절편하여 acetone으로 4°C 이하에서 고정한 후 통상적인 방법에 따라 PI-3 virus, BRSV, BVDV 및 IBRV의 monoclonal antibody(VMRD Inc.)를 각각 적용시켜 형광현미경하에서 관찰하였다.

다. 간조직의 cytochrome P-450에 대한 반응

본 조사에서 수집된 모든 폐사우 및 발병우 그리고 실험에 공시된 소에서 *Cl. perfringens* A형균에 대한 새로운 진단지침을 마련키 위해 이들 간장에 대해 cytochrome P-450s의 반응을 관찰하기 위해 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC)방법을 이용하여 면역조직화학적으로 검색하였다.

분리된 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*의 내독소를 얻기 위하여 Brain Heart Infusion Broth(BHIB) 10ml에 이들 공시균을 접종하여 37°C 18시간 배양한 균액을 BHIB 500ml에 0.5ml 접종하여 37°C, 24~48시간 배양 후 3,000rpm으로 원심침전하여 침전물을 취하여 50ml의 생리식염수에 부유시켜 초음파 분해 처리 후 다시 500ml의 식염수에 희석하여 각각 100ml~400ml씩을 실험우의 정맥내로 투여하였다.

한편, *Cl. perfringens* A형균의 독소를 얻기 위하여 吉澤 및 西田<sup>52)</sup>의 방법에 따라 cooked meat medium에 이들 공시균을 접종하여 37°C에서 7~9시간 배양한 후 1% fructose를 첨가한 독소산생배지에 그 균액을 0.5ml 접종하여

37°C, 7~9시간 배양하여 상층액을 여과한 후 6개월령 전후의 실험우에 정맥 내로 폐사시까지 3~4회로 다량(1두당 740~1,200ml)를 투여하였다. 자연발생 예와 독소를 주입한 후 폐사된 실험우의 간장을 채취하여 10% 중성포르말린에 고정한 후 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하여 이들 파라핀포매 절편 조직에 대해 cytochrome P-450s의 각종 항체들을 적용하였다. Rabbit anti-cytochrome P-450의 각종 항체들은 Northeastern대학의 James교수로부터 공급받았으며, biotin-labelled goat anti-rabbit IgG와 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC)는 Sigma사로 부터 구입하였다.

면역조직화학적 염색을 위해 파라핀포매 절편조직을 탈파라핀하여 내인성 peroxidase를 제거하기 위해서는 0.03% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 사용하였고, 비특이적 반응을 줄이기 위해 moisture chamber에서 normal goat serum으로 처리하였다. 그리고 순차적으로 항체를 적용시킨 후 3,3'-diaminobenzidine(Sigma Co., USA)으로 발색시켜 Meyer's hematoxylin으로 대비염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

## 2. 결과 및 고찰

### 가. 대뇌 및 제3차 신경절에 대한 면역조직화학적 관찰

Bovine herpesvirus는 가장 대표적인 bovine herpesvirus 1형(BHV-1)인 infections bovine rhinotracheitis virus(IBRV)에 의해 호흡기, 생식기 및 신경계의 질병을 일으키는 것으로 알려져 있으나<sup>53)</sup>, 최근에는 수막뇌염을 주증으로 하는 bovine herpesvirus 5형(BHV-5)에 의한 송아지의 급사예가 보고된 바 있으며 실험적으로 토끼의 모델을 응용하여 활발한 연구가 진행되고 있다<sup>54)</sup>. 이들 BHV-5에 의한 병리조직학적 소견은 대뇌반구에서 비화농성 수막뇌염을 일으켜 혈관주위 원형세포 침윤과 미약하나 광범위한 원형세포 침

운을 관찰할 수 있으며 신경세포 주위와 혈관주위의 심한 확장을 관찰할 수 있는 것이 특징으로 보고되어 있다<sup>54)</sup>.

경주 사라리의 폐사우들은 병리조직학적으로 혈관주위 원형세포 침윤과 광범위한 원형세포 침윤을 보이는 예는 관찰되지 않았지만 뇌의 충혈과 뇌혈관주위의 확장을 관찰할 수 있었다. 그러나 BHV-5형 herpesvirus의 감염과의 관계를 알아보기 위하여 폐사우의 대뇌 전반에 걸친 피질부와 제 3차 신경절에 대해 BHV-5를 면역조직화학적으로 동정하였던 바 어떠한 양성반응도 관찰되지 않았다.

#### 나. 폐에 대한 면역조직화학적 관찰

호흡기 질병은 경제적 손실의 중요한 원인으로 알려져 있으며, 최근 폐렴의 원인으로 parainfluenza virus-3(PI-3 virus), bovine respiratory syncytial virus(BRSV), bovine viral diarrhea virus(BVDV) 및 infectious bovine rhinotracheitis virus(IBRV)가 주요 인자로 자주 보고되어 왔다<sup>55,56)</sup>. 그리고 소의 호흡기 질병은 이들 virus뿐만 아니라 stress와도 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. 특히 사육우의 치명적인 급성 폐렴은 BRSV에 의한 것으로 알려져 있고<sup>57)</sup>, BRSV는 PI-3 virus와 같은 기타 호흡기 질병의 병인체와 혼합감염이 흔한 것으로 보고되어 왔다<sup>58)</sup>. 이들 호흡기 질병의 진단은 대개 임상증세, 육안적 병변 및 병리조직학적 소견을 근거로 직접 형광항체법을 이용하여 주로 이루어졌으나, 근래에 와서는 virus 항원의 면역조직화학적 검사를 통해서 간단하고 명확하게 이루어지고 있다<sup>51)</sup>.

급성 간질성 폐렴의 일반적인 원인이 되는 것으로 보고된<sup>59)</sup> 바 있는 PI-3 virus와 BRSV를 비롯한 BVDV, IBRV에 대한 감염여부를 알아보기 위해 폐의 출혈과 수종 및 type II 폐상피세포의 증생과 중등도의 기관지 점막상피



세포의 증생을 보인 폐사우의 폐조직에 대해 PI-3 virus와 BRSV를 면역조직화학적으로 동정한 바 어떠한 양성 반응도 관찰되지 않았다. 또한 PI-3 virus, BRSV, BVDV 및 IBRV를 직접 형광항체법에 의해 동정하였으나 유의성이 인정되지 않았다. 따라서 본 급성 폐사우에서 볼 수 있었던 폐렴 소견은 이상에서 언급한 virus들과는 직접적인 관계가 없는 것으로 사료되었다.

다. 간조직의 cytochrome P-450s에 대한 반응

Cytochrome P-450s는 heme단백질로써 대부분 간장에 분포되어 있으며 다양한 내인성, 외인성 물질을 산화, 분해, 배설하는 중요한 기능을 가지고 있다고 한다<sup>60</sup>.

*E. coli*, *Salmonella*, *Pseudomonias* 및 *Proteus* 등의 다양한 세균 독소에 의한 cytochrome P-450 isozymes의 반응양상에 대해서는 사람을 비롯한 mouse와 rat 등 각종 동물에서 연구가 수행되어 왔다<sup>61-63</sup>. Stanley 등<sup>64</sup>은 *E. coli* 내독소를 소량으로 투여한 CBA mouse에서 cytochrome P-450의 각종 효소들 중 cytochrome P-4501, 2B, 2C 및 3 등의 증가를 보고한 바 있다. 그러나 Morgan<sup>65</sup>은 gram negative endotoxin(LPS)을 투여한 사람의 간장에서는 P-4502C6, 2C7, 2C11 및 2C12 등의 감소를 보고하고 있다. 이와같은 세균독소에 대한 P-450의 연구는 의견의 일치를 보지 못하고 있으며 한우에서의 *E. coli*, *K. pneumoniae* 및 *Cl. perfringens* A형균 독소에 의한 cytochrome P-450s의 면역조직화학적 반응에 대해서는 현재까지 그 보고가 없다.

따라서 본 연구에서는 장독혈증으로 폐사한 경주 사라리 지방의 폐사우 그리고 *E. coli*, *K. pneumoniae* 및 *Cl. perfringens* A형균 독소를 각각 투여한 실험우의 간장에 대해 cytochrome P-4501A1/2, 2B 및 2E1을 이용하여 면역

조직화학적으로 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

자연발생예와 실험예의 모든 소의 간장에서 cytochrome P-4501A1/2에 대해서는 강한 양성 반응이 관찰되었으며(사진 14), 건강한 도축한우의 간장에서는 어떠한 양성반응도 관찰되지 않았다. 그러나 cytochrome P-4502E1과 2B에 대해서는 자연발생예와 실험예 및 대조군에서 모두 동일한 양성반응이 관찰되어 대조군과 유의성 있는 차이를 관찰할 수 없었다(표 4).

이와같은 결과로 장독혈증으로 폐사한 사라리 지역의 폐사우의 간장과 실험적으로 독소를 주입한 간장에서 일치된 면역반응을 나타내었으며 이들 cytochrome P-450계 효소를 cytochrome1A1/2을 이용한 면역조직화학적 방법은 본 급사병 진단에 새로운 보조적 진단 자료가 될 것으로 사료되었다. 본 연구의 결과에 대해서는 1996년 대한수의학회에서 발표한 바 있다<sup>66)</sup>.

표 4. 간장의 cytochrome P-450에 대한 면역조직화학적 검사결과

		Cytochrome P450s			비 고
		1A1/2	2E1	2B	
구 분					
자 연 발생예	사 라 리	+++	++	+	급 사 예
	<i>E.coli</i> (endotoxin)	+++	++	+	급 사
실험예	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (endotoxin)	++	++	+	"
	<i>Clostridium perfringens</i> (exotoxin)	+++	++	+	"
대 조 군		-	+	+	건 강 우

## 2. Western blot analyses에 의한 cytochrome P-450의 발현양상

### 가. 재료 및 방법

경주시 사라리 지방의 급사우와 *Cl. perfringens* A형균의 독소를 투여한 실험예의 소의 간장과 건강한 도축한우의 간장을 채취하여 실험에 공하였다.

간장 microsome의 준비 : 간장 microsome의 준비를 위해서 채취한 간장은 Song<sup>67)</sup> 등의 방법에 따라 differential centrifugation 방법을 이용하여 작은 절편으로 자른 간장조직을 0.15M KCl이 포함된 0.1M phosphate buffer(PBS, pH7.4)에 세척한 후 homogenization buffer[20mM Tris-EDTA buffer(pH 7.4) + 1mM leupeptin, 0.1mM PMSF, 5mM  $\beta$ -mercaptoethanol]로 간장 절편을 균질화시켜 9,000rpm에서 약20분동안 재원심분리하였다. 상층액은 105,000 rpm으로 60분동안 재원심분리하고 침전된 하층액은 20% glycerol과 5% sucrose가 포함된 20mM Tris-EDTA buffer(pH 7.4)로 다시 균질화시켜 -80°C에서 저장하였다.

단백질 농도의 측정 : 단백질 농도의 측정을 위해서는 분리된 microsomal fraction을 통상적인 Bradford법에 따라 측정하였으며 표준 단백질로는 bovine serum albumin(BSA)을 사용하였다.

Western blot analyses : 분리된 microsome은 SDS-PAGE상에서 전기영동 후 나일론 membrane에 전기적 이동에 의해 단백질을 부착시킨 다음 background staining을 줄이기 위해 5% nonfat dry milk로 30분동안 처리한 후 1차 항체로는 미국 NIH에서 공급받은 cytochrome P-450A1/2를 사용하여 4°C에서 하루동안 처리하여 horse-radish peroxidase가 포함된 anti-rabbit IgG(Amershan, USA)를 순차적으로 처리하였다. 항원은 ECL<sup>TM</sup> detection kit를 사용하여 X-ray film에 노출시킨 후 cytochrome P-450A1/2의 특이적

인 단백질을 정량분석하였다.

나. 결과 및 고찰

Cytochrome P-450계 효소들에 대한 면역조직화학적 염색결과를 바탕으로 immunoblot analyses에 의한 cytochrome P-4501A1/2의 반응을 관찰한 결과 1A1/2가 SDS-PAGE상에서 Mr 55KDa정도로 양성반응이 관찰되었다. 한편, 대조군의 간장에서는 거의 미약한 반응만이 관찰되었다(그림 1).

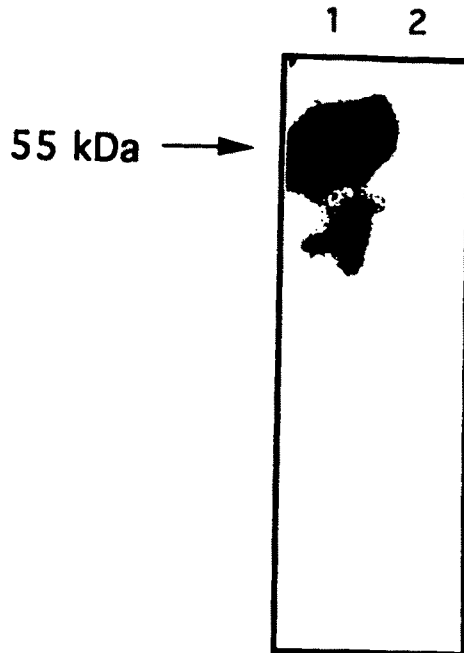


그림 1. Cytochrome P-4501A1/2를 이용한 간장 microsome에 대한 Western blots  
(1) *Cl. perfringens* type A형균 독소를 주사한 실험우  
(2) 건강도축우

이러한 결과는 간장의 파라핀 포매 절편조직에 대한 면역조직화학적 결과와 일치하였으며, cytochrome P-4501A1/2에 대한 면역조직화학적 소견과 함께 western blotting에 의한 반응도 본 급사병 진단에 새로운 보조적 진단자료가 될 것으로 사료되며, 또한 이들 독소에 의한 cytochrome P-4501A1/2의 과도한 증가는 생체방어능력의 감소와 함께 세포손상과 세포사를 유발할 수 있을 것으로 생각되어진다. 본 연구의 결과에 대해서는 1996년 대한수의학회에서 발표한 바 있다<sup>68)</sup>.

### 3. PCR법과 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)법에 의한 *Cl. perfringens* type A 독소의 동정

#### 가. 재료 및 방법

*Cl. perfringens* A 형균의 감염여부를 알아보기 위해 경주 사라리 폐사우의 폐, 간장, 소장 및 혈액에 대해 PCR법을 이용하여 동정하고, 폐사우의 혈청과 *Cl. perfringens* A형균 독소를 투여한 실험우의 경정맥으로 부터 채취한 혈청을 각각 이용하여 ELISA법을 실시하였다.

PCR법을 이용한 감염인자의 증명을 위해서는 일본 Iwate대학 수의해부학교실의 Taniguchi교수에 의뢰하여 CPE gene1(5'-TGT TAA TAC TTT AAG GAT ATG TAT CC)와 CPE gene2(5'-TCC ATC ACC TAA GGA CTG)의 primer를 이용하여 동정하였다.

한편, ELISA법을 이용한 독소의 증명을 위해서는 El I drissi 등<sup>69)</sup>의 방법을 응용하여 4℃에 보관한 혈청을 15,000rpm에서 약 5분동안 원심분리 후 0.45 $\mu$ m membrane filter에 여과한 뒤 coating buffer (carbonate buffer, pH 9.6)로 배수회석을 실시한 후 24시간 4℃에서 PRO-BIND TM assay ELISA

plate를 사용하였으며, 대조를 위해서 fetal bovine serum을 사용하였다. 또한 비특이적 반응을 줄이기 위해 분리 정제된 10% bovine serum albumin으로 1시간동안 실온에서 반응시킨 후 1차 항체로 단클론성 항체인 rabbit anti-*Cl. perfringens* type A enterotoxin(Transformation Res., Inc., USA)을 반응시킨 후 horse-radish peroxidase-labelled rabbit IgG(PIFRL Co., USA)를 순차적으로 실온에서 1시간동안 반응시켜 substrate로서 O-phenylenediamine-dihydrochloride를 가하여 실온에 30분간 반응시키고 3M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 가하여 반응을 정지시킨 후 490nm에서 ELISA reader(Titer teck Multiskan, FlowCabs, VA, USA)로 검정하였다.

#### 나. 결과 및 고찰

*Cl. perfringens* A형균의 독소를 증명하기 위해서는 장내용물로부터의 mouse 중화시험법이 있지만, 동물의 감수성의 차이와 장내 기타 물질의 비특이적 독성 등으로 장내용물과 같은 재료로는 진단이 어렵다<sup>70~71)</sup>. 현재에는 *Cl. perfringens* A형균의 독소 동정을 위해 빠르고 간단하며 민감한 혈청학적 진단법들이 필요한 실정이다.

본 연구에서도 폐사체내 *Cl. perfringens* A형균의 감염여부를 알아보기 위해 PCR법을 이용하여 폐, 간장, 소장 및 혈액에 대해 실시하였으나 유의할 만한 결과를 얻지 못하였다. 그러나 급사한 한우 및 독소를 주입한 실험우의 혈액에서의 *Cl. perfringens* A형균 독소의 단클론성 항체를 이용한 ELISA법에 의해서는 항원반응정도가 거의 비슷한 optical density를 나타내었으나, fetal bovine serum을 이용한 대조군에서는 어떠한 양성반응도 나타나지 않았다(그림 2). 이와같은 ELISA법에 의한 독소의 증명은 cholera의 장독소<sup>71)</sup>, *E. coli* 이열성 장독소<sup>72)</sup> 및 *Cl. botulinum* G형 독소<sup>73)</sup> 등의 여러 세균독소의

동정에도 이용되어 왔다.

금후 *Cl. perfringens* A형 독소에 대한 이러한 ELISA법의 진단적 가치는 클 것으로 사료되며, 장내용물로부터의 mouse에 대한 독소증명과 병행해서 이용할 수 있으나 ELISA법이 더욱 정확할 것으로 판단되었다.

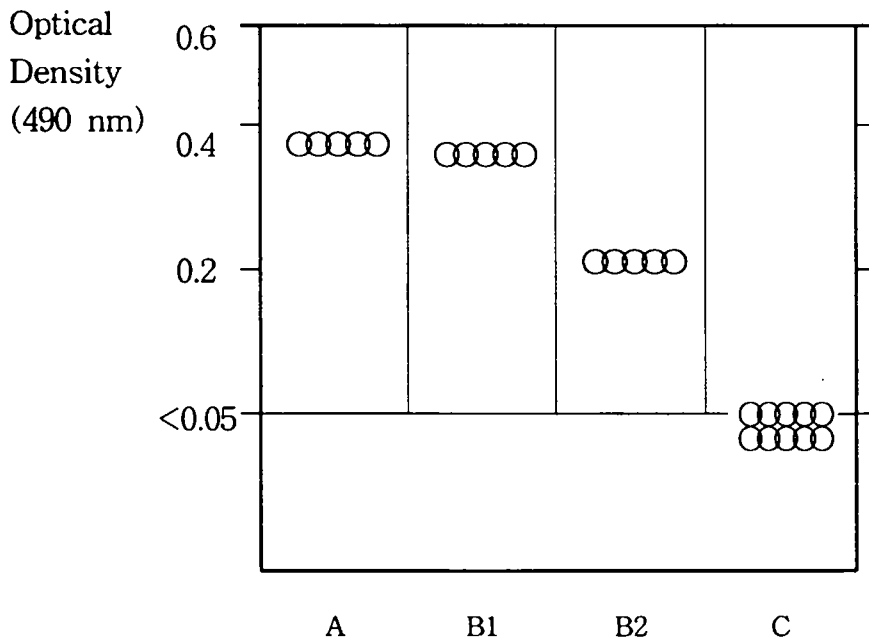


그림 2. 혈액에서의 *Cl. perfringens* type A enterotoxin에 대한 ELISA감수성  
(A) 자연발생예  
(B1) *Cl. perfringens* type A형균 독소주사 40분 후  
(B2) *Cl. perfringens* type A형균 독소주사 전  
(C) fetal bovine serum

#### 제 4 절 결 론

원인 불명의 본 급사병은 병리해부소견으로는 암적색의 혈액응고 불량, 폐

의 울혈과 수종 및 출혈, 기관점막의 출혈, 비강 및 구강으로부터 혈액성 포말액 유출, 소장(주로 회장)의 충출혈과 혈액성 수양성 장내용물의 함유, 심장 내외막의 출혈, 뇌의 충혈, 신장의 출혈과 취약, 제 4위 점막의 충혈, 복강 장막면의 출혈, 간장의 충출혈, 비장의 충혈, 근육의 퇴색 및 기타 장기의 충혈 등이 관찰되었으며 약간의 폐사우에서는 지방괴사괴가 심장 주위 및 복강에서 관찰되기도 하였다. 이와 같은 소견은 폐사된 소에 따라 다소 차이가 있기는 하지만 일치된 소견은 폐의 심한 울혈 및 수종과 장점막 (주로 회장)의 광범위한 충출혈 및 혈액성 장내용물의 출현이 일치된 소견이었다.

병리조직학적 소견(현미경적 소견)으로는 폐의 출혈과 수종, 기관지 점막층 내에 다수의 globule leukocyte의 출현과 경도의 급성 폐렴소견, 소장 점막층 내의 충출혈과 점막층의 괴사와 호중구 및 호산구의 출현, 장간막 림프절의 수종과 lipofuscin과립의 출현, 간세포의 공포변성, 신장의 충출혈과 세뇨관 상피의 변성 및 괴사, 심근의 한국성 괴사와 심근내의 출혈, 비장의 충출혈, 뇌의 충혈과 뇌혈관 주위(Virchow-Robin space)의 확장과 기타장기의 충출혈 등이 관찰되었으며 소장 점막층에 *Clstridium* sp.에 유사한 다량의 간균이 부착되어 있었다.

면역조직화학적 검색결과 PI-3 virus, BRSV, BVDV, BHV-1 및 BHV-5는 동정되지 않았고, 이들 virus들과는 직접적인 관계가 없는 것으로 사료되었다.

PCR법을 이용하여 *Cl. perfringens* A형균의 감염여부를 동정하였으나 유의성있는 결과를 얻지 못하였으나, 혈액에서의 ELISA법을 이용한 *Cl. perfringens* A형균의 독소를 동정할 수 있었다.

이와같은 병리해부학적 소견, 병리조직학적 소견, 면역조직화학적 소견 및



ELISA법에 의해 문제가 된 경주시 서면 사라리의 급성 폐사우의 질병은 *Cl. perfringens* A형균에 의한 괴사성 장염(장독혈증)으로 진단되었다.

그리고 본 급사병의 보조적 진단방법으로 면역조직화학적 및 western blotting을 이용해 검색한 결과 간장에서 cytochrome P-4501A1/2가 현저히 증가되어 새로운 진단지침으로 응용될 것으로 사료되었다.

## 제 4 장 임상병리학적 검사와 독물분석

### 제 1 절 서 언

원인불명으로 급사하는 본 질병은 대체로 폐사체로 발견되거나 약간의 임상증세를 나타낸 후 빠른 시간내에 폐사가 일어났다. 이들 임상증세로는 특이한 소견 없이 돌연 식욕부진과 원기가 떨어진 후에 보행실조와 운동기피, 호흡곤란과 경련을 일으키면서 황와하여 발광과 신음 후에 폐사하는 것이 공통적인 소견이었다. 이와같은 소견은 대체로 약물중독시에 볼 수 있는 소견으로 특이할 만한 소견이 아닌 일반적인 소견에 불과하다. 동시에 이들 소견이 나타나기 시작하면 대증요법을 하지 않으면 빠른 시간내에 폐사하였으며 그대로 방치하였을때는 자연회복되는 예는 볼 수 없고 모두가 폐사하였다. 만약 중독이라면 모든 동물에서 관찰될 수 있고 어떤 동물종류에 국한되더라도 성별과 연령, 건강상태, 모체와 포유하는 어린 동물 등에 따라 약물의 감수성의 차이가 다양하게 나타날 수 있다. 그러나 이들 급사병이 일어나는 동물은 소에 국한되어 있고 동일한 우사내의 우군에서도 개체별 발병유무에 차이가 있었으며 폐사우와 동일한 조건에 있는 한우라도 아주 건강하였다. 따라서 어떤 급성 전염병이나 자연적인 약물중독의 의심은 되지 않지만 고의적인 독살의 의구심은 지워버릴 수가 없었다. 그래서 본 질병조사를 수행하는 동안 고의적인 독살에 대한 근거를 찾기 위하여 여러 방법으로 노력하였으나 의심이 가지 않았고, 병리해부학적 소견과 폐사의 전위가 모두 동일하였다. 만약 이 질병을 독살로 본다면 개체별로 약물을 투여해야만 하고, 개체별 감수성이 차이가 있으므로 소생하는 예가 반드시 관찰되어야 한다. 그리고 지역적인 환경에서 본다면 만성중독이어야 하고 감수성의 차이로 폐사되는 예

가 있는 반면에 증독에 빠져 있는 예와 소생하는 예를 흔히 볼 수 있게 될 것이다.

이상과 같은 점을 고려해서 이 질병을 체계적이고 구체적으로 분석하기 위하여 모든 방법과 노력을 경주하여 혈액, 뇨, 흉수, 복수, 심낭수 및 분변 등에 대한 임상병리학적 검사 및 독물을 분석하였다. 이들 조사는 문제지역인 경주시 사라리의 폐사우, 발병우 및 건강우는 물론 실험예에 대해서도 조사를 실시하여 비교검토하였다.

혈액에 대해서는 생화학적 검사, 혈청학적 검사, 혈액학적 검사, 마그네슘 결핍검사, 곰팡이 독소검사, IgE검사 및 histamine검사 등 총 71개 항목에 대하여 실시하였으며, 그 중 중요한 것을 간추려 기술해 보면 다음과 같다.

## 제 2 절 혈구수의 변동

통상방법에 따라 혈구수를 산정하였고, 백혈구 백분율은 혈액을 도말하여 methanol 고정 후 Giemsa 염색 또는 Wright 염색을 실시하여 산정하였다.

문제지역의 무증상우와 발병우의 혈구수의 변화는 크게 차이가 없었다. 이것은 동일개체가 아니기 때문에 숫적 변동을 정확하게 파악할 수 없었으나 백혈구수의 증가보다는 오히려 감소가 있다는 사실은 명백하다(표 5). 이와같은 소견을 실험예와 비교해 볼 때 실험예에서도 적혈구수는 크게 변동이 없었으나 다소 감소하는 경향이었고, 백혈구수에 있어서는 많은 감소가 있었으며(표 13), 백혈구의 종류별 백분율에 있어서는 호중구와 림프구의 많은 감소와 간상형의 호중구가 많이 출현하였다.

표 5. 사라리 한우의 발병우와 무증상우의 혈구수 및  
혈액생화학적 검사소견

구분	검사항목	발 병 우					무증상우				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
혈 구 수 사	RBC ( $\times 10^6/ml$ )	7.94	8.41	7.24	9.45	7.28	7.78	6.82	7.61	8.57	7.06
	WBC ( $\times 10^3/ml$ )	12.3	9.6	13.2	8.4	4.8	9.45	7.61	13.5	8.7	7.8
혈 액 생 화 학 적 검 사	Glucose (mg/dl)	85	179	87	241	63	13	52	26	66	36
	GOT (U/L)	120	151	83	107	70	128	51	53	73	67
	GPT (U/L)	18	31	29	36	17	13	12	28	13	13
	BUN (mg/dl)	20	22	18	26	5	13	7	6	8	2
	Creatinine (mg/dl)	1.9	1.8	1.3	1.8	1.7	1.4	1.2	1.4	1.7	1.3
	GGT (U/L)	176	30	36	42	25	15	21	18	86	18
	Alkaline pho. (U/L)	167	188	329	239	538	131	147	209	263	123
	Triglyceride (mg/dl)	134	56	26	41	50	52	13	12	30	9
	Uric acid (mg/dl)	8.7	4.8	3.7	4.3	4.6	12.2	2.1	2.0	5.9	2.2

Gordon 등<sup>74)</sup>은 *Cl. perfringens* A형균 독소를 주사한 면양에 있어서 적혈구 및 과립백혈구의 수적 감소와 동시에 호중구의 감소를 기술하고 있다. 저자가 관찰한 본 실험예에 있어서도 적혈구수의 감소는 인정되나 백혈구수와 같이 현저한 차이는 없었다. 그리고 이들 백혈구의 종류별 백분율에 있어서는 독소를 주사하기전과 비교해 볼 때 차이가 인정되지 않았으나 호중구 및 림프구의 절대적 수치가 감소하는 경향이였다. 이와같은 소견은 *E. coli* 내독소에 기인되어 일어나는 돼지와 소에 있어서의 혈액소견과 거의 일치하였다(75~77)

### 제 3 절 혈액생화학적 검사

본 조사는 혈액 및 혈청을 전문기관인 서울의과학연구소에 의뢰하여 얻은 결과로써 자연발생예(발병우)와 동일한 지역의 우군의 무중상우(비발생우) 및 실험적 발생우 등에 대하여 비교검토하였다.

표 4에서 보는 바와같이 자연발생예의 유의할 만한 결과는 혈중의 glucose, serum glutamic oxaloacetic transaminase(GOT), serum glutamic pyruvic transaminase(GPT), blood urea nitrogen(BUN), creatinine,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase(GGT), alkaline phosphatase, triglyceride 및 uric acid였다. 이들의 화학치는 무중상우에 비해 발병우에 있어서 고도로 증가되었음을 알 수 있었고 독소를 주사한 실험예의 성적과 유사하였으며 특히 *Cl. perfringens* A형균 exotoxin을 주사한 예와 일치하였다(표 14).

이상에서 제시된 결과는 지금까지 보고된 타성적과 비교해보면 *Cl. perfringens*독소를 주사한 개<sup>78)</sup>와 그리고 *Cl. perfringens* D형균을 십이지장 내에 주입한 면양과 산양<sup>79)</sup>에 있어서 혈중 glucose함량의 증가가 있었고 또

한 *E. coli* 내독소를 주입한 돼지<sup>76)</sup>에 있어서도 혈중 glucose와 GOT의 증가가 관찰된 바 있다. *Cl. perfringens* A형균의 독소를 주입한 소에 대한 타실험에는 찾아볼 수 없어 직접 비교검토는 할 수 없으나 저자가 관찰한 본 실험에서는 역시 혈중 glucose는 물론 GOT 및 GPT가 독소주입전에 비해 증가함을 알 수 있었다.

#### 제 4 절 IgE 및 histamine의 화학치

자연발생우, 무중상우(비발생우) 및 독소를 주입한 실험우에 있어서 IgE와 histamine의 화학치를 역시 전문기관(서울의과학연구소)에 의뢰해 본 결과 유의성이 인정되지 않았다. 이와같은 소견은 과민성 속크에 기인되어 폐사되지 않았음을 뒷받침해주는 것이라고 사료되었다. 한편 본 자연발생우의 폐렴에 있어서도 globule leukocyte가 증가한 것은 과민성 폐렴소견의 결과와는 거리가 먼 것으로 추측되었다. 특히 본 급사병은 장독혈증이 아닐 경우에 과민성 속크에 기인되어 폐사되는 병리학적 소견과 거의 일치되기 때문에 본 조사를 실시하게 된 것이다.

#### 제 5 절 곰팡이 독소 검출

장독혈증의 유발인자로 변패된 사료(사이레이지, 미강, 맥강, 조사료 등)에 곰팡이가 증식되어 이들이 발하는 독소가 장염을 일으킴으로써 장독혈증이 일어난다든가 또는 이들 독소의 직접 작용을 의심하여 이들에 대한 조사를 역시 전문기관인 의과학연구소에 의뢰하였다. 본 조사에 의뢰된 것은 *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Fusarium moniliforme*, *Alternaria alternata* 그리고 *Candida albicans* 등에

대하여 실시하였던 바, 검출이 되지 않았거나 또는 극소량으로 검출되었으며 이와같은 양으로는 하등의 질병을 일으킬만한 것이 될 수 없었을 뿐만 아니라 유의성이 인정되지 않았다. 따라서 독소의 혈중 유입에 의한 것 보다는 변패된 사료가 직접 위장계통에 손상을 미칠 수 있는 것으로 사료되었다.

## 제 6 절 Cholinesterase, CN 및 조직내의 중금속 분석결과

농약의 급성 중독에 대한 의문을 해결하기 위하여 흔히 많이 사용되고 있는 유기인제와 독살을 의심하여 청산제제 그리고 공해문제로 거론되고 있는 중금속 등에 대하여 분석하였다. 발병과 동시에 급사하는 성격으로 보아서는 Cholinesterase의 측정은 의과학연구소에 의뢰하였고, cholinesterase의 효소치의 측정으로 유기인제 중독을 알아본 결과 건강우(무중상우)와 자연발생우간에 하등의 차이가 인정되지 않았다. 물론 이와같은 결과는 경주시 서면 사라리에 사육되고 있는 무중상우와 급사병우에서 조사한 것이다. 발병과 동시에 급사하는 성격으로 보아서는 청산중독이 의심되지마는 자연발생예의 부검 소견과 청산가리를 투여한 실험예와 비교검토한 바 현저한 차이가 있었으며 청산중독증은 혈액과 폐의 소견으로 충분히 진단될 수 있다. 청산에 대한 정성분석을 위해 급여된 사료와 음용수 및 제 1위 내용물에 대해서 조사하였던 바 검출되지 않았다. 그리고 표 6에서 보는 바와같이 중금속에 대해서는 간장과 신장조직을 경북대학교 기초과학지원연구소에 의뢰하여 얻어진 결과로써 ICP-AES에 의해서는 납과 수은은 조직내에 함량이 미량이기 때문에 검출되지 않았고 비소와 카드뮴은 극소량으로 검출되었다. 이와같은 소견으로 볼 때 본 급사병은 중금속에 의한 급성 내지 아급성 중독과 만성중독이 아님을 알 수 있었다. 따라서 본 조사에 의한 전반적인 소견에서 농약이나 고의

적인 독살에 기인될 수 있다고 하는 의문은 해결된 셈이다.

표 6. 사라리 폐사한우의 조직내 중금속 분석 결과(ICP-AES에 의함)

구 분	검사 항목	간 장				신 장			
		비소 (As)	카드뮴 (Cd)	납 (Pb)	수은 (Hg)	비소 (As)	카드뮴 (Cd)	납 (Pb)	수은 (Hg)
1		0.0035	0.006	미검출	미검출	0.0035	0.001	미검출	미검출
2		0.0009	0.140	미검출	미검출	0.0018	0.003	미검출	미검출

### 제 7 절 뇨, 복수 및 심낭수의 소견

폐사우의 부검시에 뇨, 복수, 흉수 및 심낭수의 육안적 관찰과 동시에 통상 방법에 따라 pH를 비롯한 각종 성분을 uropaper 및 기타 방법으로 조사해 본 결과 뇨, 복수, 흉수 및 심낭수의 pH는 6~8로 나타났으며 이것은 개체에 따라 차이가 있었고 혈액이 혼입되기도 하였다. 특히 *Cl. perfringens* A형균 독소 투여군과 자연발생예의 뇨에서는 glucose가 중등도로 검출되었다.

뇨중에 glucose가 증가한 것은 전술한 바와같이 장독혈증시 혈중에 hyperglycemia가 일어난 결과에서 기인된 것으로 사료되었으며 이와같은 소견도 장독혈증 진단에 보조자료가 될 것으로 본다.

### 제 8 절 혈청내의 magnesium, calcium 및 potassium 함량



본 조사는 경주시 서면 사라리의 음용수가 magnesium과 calcium함량이 기타 지역의 음용수와 비교하여 높기 때문에 이들이 *Cl. perfringens*에 직접적으로 영향을 미치는 것 외에 다른 어떤 영향을 미칠 수 있다고 판단되어 이들의 혈청내 함량의 변동을 알아보았다. 동시에 이들 무기물은 세포대사에 중요하게 작용하고 있고 potassium과 상관관계가 있기 때문에 이들의 함량을 비교검색하였다. 이들 분석은 서울의과학연구소와 경북대학교 기초과학지원연구소에 의뢰하여 얻어진 결과이다.

표 7에서 보는 바와같이 경주시 서면 사라리에서 사육되고 있는 한우들은 건강도축 한우에 비해 혈중 magnesium 함량이 높게 나타났다. 또한 사라리의 급성 폐사우에서 무증상우에 비해 magnesium 함량이 더욱 높게 나타났다. 반면에 potassium은 도축건강우에 비해 사라리 사육한우에서 적게 나타났으며 폐사우의 6번, 7번과 8번혈액은 시간이 경과되어 용혈이 일어났기 때문에 수치의 변동은 있을 수 있다<sup>80)</sup>. 그리고 건강도축우에서 potassium함량이 다소 높게 나타난 것은 이해하기 힘들나 사라리의 폐사우와 무증상우간에는 하등의 차이가 인정되지 않았다. 건강한 소의 혈중 마그네슘 함량은 1.8~3.0mg/dl이며 반면에 저마그네슘혈증(grass tetany)은 혈중 마그네슘 함량이 0.4~0.9mg/dl로 현저히 감소할 때에 일어난다고 하였다<sup>12)</sup>. 따라서 본 급사예들은 grass tetany와는 아무 관계가 없는 것으로 판단되었다.

Magnesium 혈중 함량이 정상우에 비하여 2~3배로 높게 나타난 것은 hypermagnesemia로 간주되며 이와같은 경우에 생체에 미치는 영향에 대해서는 동물에서는 보고된 바 없으나 사람의 경우에 회장의 마비, 호흡근의 마비, 심근의 마비, 장평활근의 기능장애 및 신경근 연결부의 기능차단 등이 보고된 바 있다<sup>82)</sup>. 송아지에 있어서 사료에 magnesium 공급을 높여 급여시킴

표 7. 사라리 한우의 발병우 및 무증상우와 타지역 건강 도축한우의 혈청내 Mg, Ca 및 K 검사소견

구분 검사항목	발 병 우								무 증 상 우					도 축 우				
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Magnesium (mg/dl)	3.4	3.6	2.5	3.2	3.2	5.7	5.7	4.3	3.8	3.5	2.8	2.4	3.0	1.7 (1.9)	2.0 (2.0)	1.9 (2.3)	1.8 (1.8)	2.3 (2.0)
Calcium (mg/dl)	9.1	9.7	7.4	10.7	11.5	5.5	5.8	11.7	7.7	7.8	7.8	7.8	6.8	9.6 (7.8)	9.6 (7.5)	8.7 (9.0)	9.2 (7.4)	9.3 (7.4)
Potassium (mEq/dl)	3.8	3.9	4.1	4.0	4.1	28.1 ?	30.1 ?	8.7 ?	3.9	4.1	4.1	3.9	4.2	8.4 (6.7)	9.2 (7.9)	9.1 (8.6)	8.9 (6.8)	10.0 (7.2)

※ ( ) : 전혈내 검사치

? : 용혈혈액

에 따라 혈중 magnesium 함량이 예민하게 높게 나타난다고 하였으며 4% 함유사료 급여시 혈중 magnesium 함량이 대조군에 비해 3배에 달한다고 하였다<sup>81)</sup>. 이와같은 결과에서 본다면 사료나 음용수 중 magnesium 함량이 높으면 혈중에 함량이 높게 나타날 수 있고 hypermagnesemia시에는 사람과 같이 장의 연동을 억제 내지 마비시켜 산소부족을 초래케하여 *Cl. perfringens*의 발육을 간접적으로 촉진시킬 수 있다고 사료되었다. 한편 저마그네슘혈증과는 상반된 소견으로 magnesium결핍사료에 기인된 급사병과는 하등의 관계가 없음을 알 수 있었다.

## 제 9 절 기생충 감염조사

기생충 감염조사를 통상방법에 따라 실시하였다. 문제지역인 경주시 사라리에 있어서 기생충 감염조사를 폐사가 일어난 농가와 폐사가 일어난 예가 없는 농가를 구분하여 실시하였던 바, 폐사가 일어난 농가에서는 100% 감염율을 보였고 동시에 이 마을 전체가 각종의 기생충에 농후하게 감염되어 있었다. 특히 *coccidium*의 농후감염과 *Buxtonella*의 감염 등이 있었으며 타지역에 비해 전반적으로 감염율이 높게 나타났다(표 8). 장독혈증과 기생충 감염과는 밀접한 관계가 있다고 하며 특히 *coccidium*의 농후감염은 장독혈증 유발을 좋게 한다고 한다<sup>83~85)</sup>. 조직표본에서도 *Buxtonella sulcata*의 기생과 *Emeria bovis*(사진 15)가 다수 기생하고 있다는 사실을 알 수 있었고 이상과 같은 소견에 대한 결과를 이미 저자 등이 보고한 바 있다<sup>86,89)</sup>.

표 8. 축우 집단폐사지역 기생충 감염조사(경주시 서면 사라리)

구분	농가 호수	검사 두수	기생충별 감염현황						음성	비고
			①	②	③	④	⑤	⑥		
두 수 별	7호 (폐사 농가)	12두	11 (91.7)	2 (16.7)	2 (16.7)	3 (25.0)	1 (8.3)	0	0	단일감염 12두 ① : 11두 ② : 1두
	25호 (무폐사 농가)	27두	23 (85.2)	13 (48.1)	2 (7.4)	11 (40.7)	2 (7.4)	2 (7.4)	2 (7.4)	복합감염 25두 ①+② : 6두 ①+③ : 1두 ①+④ : 2두 ①+⑤ : 1두 ①+②+④ : 7두 ②+④+⑥ : 1두 ①+③+④ : 3두 ①+④+⑤ : 2두 ①+④+⑥ : 1두 ①+③+④+⑥ : 1두
농 가 별	7호 (폐사 농가)	12두	7 (100)	2 (28.6)	2 (28.6)	3 (42.9)	1 (14.3)	0	0	
	25호 (무폐사 농가)	27두	22 (88.0)	13 (52.0)	2 (8.0)	11 (44.0)	2 (8.0)	2 (8.0)	1 (4.0)	

※ ① *Coccidium* spp. ② *Buxtonella sulcata* ③ *Fasciola hepatica*  
④ *Toxocara vitulorum* ⑤ *Strongyloides* spp. ⑥ *Eurytrema pancreaticum*

## 제 10 절 결 론

문제지역인 경주시 서면 사라리의 무증상우와 발병우의 혈액학적 소견으로 는 혈구수의 감소가 있었으며 특히 백혈구의 감소가 현저하였고, 백혈구의 종류별 백분율에 있어서는 호중구와 림프구의 많은 감소와 호중구의 간상형 이 많이 출현하였다.

혈액생화학적 소견으로는 혈중의 glucose, GOT, GPT, BUN, creatinine, GGT, alkaline phosphatase, triglyceride 및 uric acid는 발병우가 무증상우에 비해 고도로 증가되었음을 알 수 있었으며, glucose는 뇨내에서도 증가되었

다. 또한 혈청검사에서도 magnesium 함량이 발병우에 있어서 무증상우에 비해 현저히 높게 나타났고, 이러한 hypermagnesemia에 의해 *Cl. perfringens*의 발육과 독소의 활성을 직간접적으로 촉진시킬 수 있다고 사료되었다.

혈액내에서 IgE 및 histamine의 화학치는 유의성 있는 증가가 인정되지 않았으며 따라서 본 급사병은 과민성 속크에 기인되어 폐사한 것은 아님을 알 수 있었다. 그리고 곰팡이 독소의 검사결과 유의성이 인정되지 않았으며 이들 독소의 직접적 작용에 의한 폐사는 아님을 알 수 있었고, 경주시 서면 사라리의 발병우에서 cholinesterase효소치와 CN 및 조직내의 중금속 분석결과 유의성이 없었고 또한 전혀 검출되지 않은 예도 있었으며 농약중독이나 중금속에 의한 급성 내지 아급성중독과 만성중독이 아님을 알 수 있었다.

경주시 서면 사라리의 한우에 대한 기생충 감염조사에서는 각종의 기생충에 농후하게 감염된 것을 알 수 있었고, 특히 국내에서 처음으로 *Buxtonella sulcata*가 발견되었으며 coccidium의 농후감염은 장독혈증 유발을 좋게 할 것으로 사료되었다.

## 제 5 장 미생물학적 검사

### 제 1 절 서 언

본 급사병이 일정한 지역(부락단위)이나 어느 1개 목장에서 수시로 속발하거나 한꺼번에 1두 이상 2~3두씩 급사하는 경우가 있기 때문에 어떤 급성 전염병이 아닐까 하는 의아심이 있을 수 있었다. 앞서 기술한 역학적 조사와 병리학적 소견 그리고 임상병리학적 소견에서 증독에 대한 근거를 찾을 수가 없었다. 만약 증독이라면 1개 우사나 일정지역에서 증독으로 의심할 만한 근거를 찾을 수 있어야 하고 또한 개체별 시간에 따른 증독정도의 차이를 임상적으로 관찰할 수 있어야 하며 그 중에는 자연회복된다든가 만성화하는 것이 있을 수 있는데 그와 같은 결과는 전혀 인정되지 않았다. 한편 급성 전염병일 경우 아무리 강력하다고 할지라도 각종 단계의 이환우의 소견을 볼 수 있어야 하고 이병율이 높고 타 건강우에 전염되는 상황 등을 관찰할 수 있어야 한다고 본다. 그러나 지금까지 관찰된 본 급사병은 그렇지 못했고 폐사우가 일어난 우군에서도 또한 이웃 우사에도 전염되는 것은 인정되지 않았다. 그리고 소를 비롯한 각종 실험동물에 대해서 폐사우 조직과 위장내용물 그리고 배설물 등을 이용한 경구 및 경비 투여와 주사 등의 시험에서도 하등의 전염성을 관찰할 수가 없었다.

본 조사에서는 역학적 조사와 발병우의 임상소견, 병리학적 검사 그리고 임상병리학적 소견 등을 근거로 장독혈증을 유발시킬 수 있는 인자와 원인체인 *Cl. perfringens*의 분리상황 및 기타 미생물에 대해서 조사하였다.

### 제 2 절 폐사우의 세균학적 검사

세균학적 검사는 본 연구가 수행되고 있는 경북대학교 수의과대학 전염병학 교실과 협동연구기관인 경상북도 가축위생시험소 동부지소에서 행해졌고, *Cl. perfringens* A형균 동정은 위 기관 이외에 수의과학연구소에 의뢰하여 확인되었다.

표 9에서 보는 바와같이 병리학적 소견에서 장독혈증으로 진단된 사라리 폐사우에서 *Cl. perfringens*균이 조사두수 총 31두 중 29두(93.5%)에서  $\times 10^5/0.1\text{ml}$  이상으로 소장내용물에서 분리되었고(사진 16, 17) 그 중 분리되지 않은 폐사우는 발병 후 치료를 위해 설파제 및 항생제를 투여한 것이다. 이와같은 결과는 건강 도축우(18.7%)에 비해 훨씬 높은 감염율을 나타내었고 분리균의 수도 아주 높게 검출되었다. 이들 소장의 내용물 외에 4위, 십이지장 및 공장에서 *Cl. perfringens*가 다수 분리되었고 폐, 간장, 비장, 신장 및 기타 장기에서도 소수로 본 균이 분리되었다.

표 9. 사라리 폐사한우 및 건강 도축한우의 소장에서 *Cl. perfringens* 분리율

구 분	두 수	분리두수(%)	정량성적 (0.1ml)	비 고
도축우	91	17(18.7%)	$\times 10^5$ (3두)	미검출(74두)
			$\times 10^4$ (2두)	
			$\times 10^3$ (12두)	
폐사우	31	29(93.5%)	$\times 10^9$ (2두)	미검출(2두)
			$\times 10^8$ (9두)	
			$\times 10^7$ (9두)	
			$\times 10^6$ (5두)	
			$\times 10^5$ (4두)	

소장내용물로부터 독소시험은 폐사 후 부검까지 시간적 제약이 있기 때문에 정확하게 이루어 질 수 없었고, mouse에 대한 장관내용물로부터의 독소증명이 음성 내지 의양성이었다. 그러나 분리된 본 균의 독소산생배지로부터의 mouse에 대한 독소증명은 강한 양성으로 나타났다.

*E. coli*의 소장내용물로부터의 분리는 총 31두 중 19두(61.2%)에서  $\times 10^5/0.1\text{ml}$  내지  $\times 10^9/0.1\text{ml}$ 로 검출되었으며 대체로 *Cl. perfringens*와 혼합감염이 많았다. 그리고 기타 세균으로는 *Bacillus* spp., *Staphylococcus* sp., 단간균, Gram음성구간균 및 기타 세균이 분리되었다.

프랑스에서 장독혈증으로 폐사된 예에서는 장관으로부터 독소의 증명이 전혀 행해지지 않고 있다. 그 이유는 시간적 제약 때문이며, 현재의 장독혈증의 진단에 허용되지 않고 있다. 이는 본 질병의 발생이 돌발적이고 발견이 늦을 경우 장관내의 독소가 불활화되고 독소검색이 전혀 될 수 없는 경우가 있기 때문이다. 따라서 야외에서 발생했을 때는 적절한 대응으로 연락방법, 검사체제와 시간 등 면밀주도한 계획을 세워 둘 필요가 있다고 하였다. 그리고 소의 급사하는 질병으로는 탄저를 포함해서 기종저 및 악성수종 등이 있으나 부검시 감별진단이 중요하고 실제로 폐사체로부터의 장관내용물의 채취가 안 될 경우도 있다. 따라서 장관의 총출혈 등의 장염형이 본 장독혈증 진단의 결정적인 수단이 되기 때문에 부검시 해당부위의 관찰이 꼭 실시되어야 한다고 했다<sup>84)</sup>.

독소의 증명<sup>88~90)</sup>은 사후 1시간 이내에 채취한 장관내용물을 그대로 또는 2배 희석해서 7,000rpm 10분간 원심침전한 후 상층액을 여과하여 0.4ml를 mouse 미정맥에 주사하여 수분 내지 24시간 이내에 폐사하면 독소가 있는 것으로 판정한다. 그러나 위에서 언급한 바와같이 독소의 증명은 폐사후 부검까지 시



간이 많이 경과되기 때문에 사후 1시간 이내에 장내용물을 채취하여 독소증명을 한다는 것은 실제로 어렵다.

장독혈증(괴사성장염)의 진단에 장내용물로부터의 *Cl. perfringens*균이  $\times 10^6/0.1\text{ml}$ 이상 검출될 경우에 양성이라고 한다는 진단지침이 있다<sup>91)</sup>. 동시에 장내용물의 직접도말에 의한 Gram양성 대간균이 다수 관찰되고 병리학적 소견이 일치된다면 장독혈증으로 진단할 수 있다고 하였다<sup>90,91)</sup>. 소에서의 장독혈증은 *Cl. perfringens* A형균에 의해 일어나고 이 질병의 발생에는 혼합감염이 많다고 하였으며, 그 중에는 병원성 *E. coli*가 장관점막의 손상을 일으켜 본 질병을 유도하는 것이 가장 많다고 하였다<sup>83,87,89)</sup>. 한편 저자 등이 관찰한 본 자연발생예에서도 병원성 *E. coli*가 가장 많이 검출되었다.

### 제 3 절 사라리 사육한우 비강내의 Gram음성간균의 분리빈도

저자 등은 본 연구가 이루어지고 있는 경북대학교 수의과대학 전염병학 교실에서 통상방법에 따라 문제지역인 경주시 서면 사라리의 사육한우 비강을 swab하여 Gram음성간균의 분리를 시도하였다.

경주시 서면 사라리 폐사우의 병리학적 소견과 아울러 기타지역의 폐사우의 혈액 및 실질장기로부터의 Gram음성간균이 분리된 바 있어 이들 음성간균이 본병 발생에 직접 또는 간접적으로 영향을 미칠 것으로 사료되어 문제지역인 사라리에서 사육되고 있는 한우 89두의 비강으로부터 Gram음성간균을 분리하였던 바 *K. pneumoniae*와 *E. coli*의 순으로 분리율이 높았고 폐렴을 의심하여 기대했던 *Pasteurella multocida*에 대해서는 분리율이 낮았다(표 10).

*K. pneumoniae*와 *E. coli*의 병원성시험을 각종 실험동물에 실시하였던 바

병원성이 강함을 알 수 있었고 동시에 실험우에 이들 균의 독소를 주입했을 때 개체에 따라 차이가 있었으나 12시간 이내에 폐사됨이 관찰되었다(표 15).

표 10. 사라리 사육한우 89두의 비강으로부터 Gram음성간균의 분리빈도

균 명	분 리 두 수	%
<i>E. coli</i>	32	36.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	39	43.8
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1.1
<i>Citrobacter</i> spp.	4	4.5
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	2.2
기 타	11	12.4
계	89	100.0

Hyaluronidase산생능 시험을 *Pasteurella multocida* type A균의 steak culture method와 고형배지상 sodium hyaluronidate(Sigma Co., USA) 분해 유무로서 판정하는 2가지 방법으로 실시한 결과, 공시한 *E. coli* 32주와 *K. pneumoniae* 39주 중 hyaluronidase 산생 양성은 *K. pneumoniae*에서 1주만이 양성으로 인정되었다.

위에서 언급한 바와같이 *K. pneumoniae*의 분리율이 가장 높은 것은 예기치 못한 것으로 이 균에 의한 소에서의 폐렴의 보고는 찾아보기 힘들으나 이 균에 의한 폐렴시 호중구와 대식구가 지배적으로 출현한다는 사실<sup>91)</sup>을 근거로 볼 때 본 급성 폐사우 폐의 조직학적 소견에서 소수의 호중구와 대식구가

출현한다는 것은 본 균에 의한 경미한 폐렴도 있을 수 있다고 사료되었다. 따라서 이와같은 소견은 역시 장독혈증 유발에 좋은 기회를 부여할 것으로 보며 이 균의 직접적인 관련에 대해서는 확실하게 언급할 수 없고 계속 추구해 볼 문제라고 생각한다.

#### 제 4 절 virus 분리와 동정

장독혈증의 유발인자로 세균 외에 virus의 관련여부를 알아보기 위하여 급사한 소의 폐와 소장(회장)에 대해서 parainfluenza virus-3(PI-3 virus), bovine respiratory syncytial virus(BRSV), bovine viral diarrhoea virus(BVDV), coronavirus 및 rotavirus 등의 분리를 일본 Iwate대학 수의학과 Hirano교수에게 의뢰하였으나 유의할 만한 결과를 얻지 못했다.

#### 제 5 절 결 론

경주시 서면 사라리의 폐사우에 대해서 virus를 분리한 바 폐와 소장(회장)에서 PI-3 virus, BRSV, BVDV, coronavirus 및 rotavirus 등은 전혀 분리되지 않았고, 세균학적 검사에서 장독혈증으로 폐사되었다고 의심되는 예는 소장내용물에서 *Cl. perfringens* A형균이 조사두수의 전 예에서  $\times 10^5/0.1\text{ml}$  이상으로 다수 분리되었고, 그 중 29두 중 25두(86%)에서  $\times 10^6/0.1\text{ml}$  이상으로 나타났다. 그리고 회장 이외에 4위, 십이지장 및 공장에서도 다수 분리되었으며 폐, 간장, 비장, 신장 및 기타 장기에서도 소수로 본 균이 분리되었다. 그리고 소장내용물로부터 *E. coli*가 조사두수의 61.2%에서  $\times 10^5/0.1\text{ml}$  내지  $\times 10^9/0.1\text{ml}$ 로 검출되었고 대체로 *Cl. perfringens*와 혼합감염이 많았다.

동 지역의 사육한우 비강으로부터 Gram음성간균을 분리하였던 바 *K.*

*pneumoniae*와 *E. coli*의 순으로 분리율이 높았고, *Pasteurella multocida*에 대해서는 분리율이 낮았다. 이와같이 *K. pneumoniae* 등의 높은 분리율은 이균의 직접적인 관련은 확실하게 언급할 수 없으나 급성 폐사우에서 나타난 경도의 폐렴소견과 관련이 있을 것으로 사료되고 이와같은 소견은 역시 장독혈증 유발에 좋은 기회를 부여할 것으로 본다.

## 제 6 장 실험동물시험과 발병시험

### 제 1 절 서 언

원인불명의 질병을 동정함에 있어 원인체를 확정하기 위해서는 그 질병의 발병시험이 꼭 필요하게 된다. 이러한 발병시험은 중독증은 물론 감염증시에 도 동일하게 이루어져야 한다. 발병시험에서 나타나는 임상소견, 임상병리학적 소견 및 병리학적 소견이 자연발생예와 동일하게 나타나야만 그 원인체가 확정되게 된다고 본다. 그러나 발병시험은 중독증의 경우 쉽게 이루어질 수 있다고 하나 독물질에 따라 실험동물의 종류와 연령 및 개체의 건강상태 등에 의해 감수성의 차이가 있으며 동시에 임상 및 병리학적 소견이 다소 차이가 있을 수 있다. 또한 감염증에 있어서도 중독증과 유사하나 감염증의 경우에는 발병시험이 더욱 어려운 점이 많다. 왜냐하면 감염증은 개체의 면역상태와 동물종류에 따라 감수성의 차이가 있고 전혀 감염이 되지 않는 동물도 있을 수 있으며 환경적인 차이와 개체적인 조건 등 다양한 인자가 발병에 영향을 미치기 때문이다.

본 장에서는 지금까지 앞에서 기술한 역학적 조사와 임상소견, 임상병리학적, 병리학적 소견 및 미생물학적 소견 등을 근거로 질병이 진단된 것 이외에 경주시 서면 사라리의 급사병에 대해서 원인추구를 위한 실험동물시험과 아울러 발병시험을 실시하였던 바 그 성적을 소개하고자 한다.

1994년부터 1996년까지 약 3개년간에 걸쳐 입수된 가검물에서 얻어진 종합적인 진단결과를 요약해보면 표 11에서 보는 바와 같다.

본 연구사업이 이루어지는 동안 입수된 가검물을 통해 정확한 진단을 위해 노력하였으며 문제지역인 사라리 이외의 급사예에서 얻어진 진단결과는 주로

표 11. 총 폐사우 및 사라리 폐사한우의 진단 소견(1994~1996)

병 명	구 분	질병별 총 발병농가수 (폐사두수)	사라리 발병농가수 (폐사두수)	비 고
급성 폐기종		1(3)	-	<i>Fusarium solani</i> 중독
수 송 열		3(13)	1(4)	장거리 수송
폐 렴		5(9)	2(3)	급·만성 폐렴
급성 카타루성 장염		2(2)	1(1)	하리(탈수증)
제 3위 식체		2(2)	2(2)	
악성 수종		2(2)	-	
중 독		3(5)	2(4)	급·만성 농약중독 (유기인제 및 기타)
장독혈증		24(52)	21(32)	
계		42(88)	29(46)	

병리학적 소견을 주로 하였다. 표 11에서 보는 바와같이 총 42개 농가의 88두의 한우와 홀스타인종 유우의 급사병에서는 일반적인 사육농가에서 볼 수 있는 질병들로서 수송열(사진 18), 폐렴, 급성 카타루성 장염, 제3위 식체, 악성수종, 중독 및 장독혈증으로 진단되었으며, 이외에 희귀하게 곰팡이가 증식된 고구마의 급여에 의한 *Fusarium solani*중독이 유우에서 발생하였다. 이 *Fusarium solani*중독은 폐의 기종(사진 19)과 폐포내에 호중구와 대식구가 다수 출현하는 특이한 폐렴(독소성 폐렴)으로 진단이 용이하였으며(사진 20) 역학적 조사에서도 쉽게 원인물질(급여사료)을 찾을 수가 있었다. 그리고 위에 열거한 기타 질병들도 역학적 조사, 임상소견, 부검 및 병리조직학적 소견에서 진단이 가능하였다.

경주시 서면 사라리에서도 대동소이한 결과가 나타났으나 다만 29개 농가에서 46두의 급사가 약 3년간에 걸쳐 발생했으며 그 중 20개 농가에서 31두가 장독혈증으로 폐사했다고 하는 것이 타지역과 차이가 있었던 것이다. 따라서 본 장독혈증의 유발원인을 찾고자 철저한 역학적 조사와 기생충 감염상황 및 미생물학적 조사를 실시하였고, 이것을 근거로 실험동물시험과 발병시험을 실시하여 자연발생예와 비교검토하였다. 따라서 문제지역인 경주시 서면 사라리의 사육한우와 폐사한우에서 분리된 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 endotoxin과 *Cl. perfringens* A형균의 exotoxin을 전술한 바와같이 건강한 한우의 정맥내 주사하여 나타나는 소견을 중심으로 기술코자 한다.

## 제 2 절 실험예의 결과 및 고찰

### 1. 폐사우에 급여된 사료를 이용한 발병시험

급여된 음용수, 볏짚, 급여된 잔여사료 및 위내용물을 mouse를 비롯한 토

끼, 산양 및 한우에 투여한 바 하등의 질병이 발현되지 않았다.

## 2. 폐사우의 혈액 및 각종 조직을 이용한 발병시험

혈액 또는 급사한 한우에서 병적변화가 가장 현저한 폐와 소장조직의 유제를 각각 여과하지 않고 각종 실험동물 및 한우에 경구투여하여도 어떤 병적변화를 볼 수 없었고, 폐와 소장조직의 유제를 각각 여과하여 한우의 비강과 기관내에 주입하거나 피하 또는 근육주사하여도 어떠한 질병도 발현되지 않았다.

## 3. 실험예의 임상 및 임상병리학적 소견

미생물학적 검사에서 전술한 바와같이 *E. coli*와 *K. pneumoniae*가 지배적으로 많이 검출되었다. 따라서 본 균들에 의한 간접적인 장독혈중 유발인자로서의 작용은 물론 직접적인 작용에 의한 급사가 일어날 수도 있다고 보아 이들 분리균 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 내독소와 분리된 *Cl. perfringens* A형균 독소에 의한 급사를 비교검토키 위해 전술한 바와같은 방법으로 독소를 산생시켜 한우에 정맥주사하여 임상소견과 임상병리학적 소견을 관찰하였다.

### 가. 임상소견

표 12는 자연발생예와 분리된 세균들의 독소를 투여한 실험예의 호흡수, 심박수와 체온 및 기타 소견을 비교검토한 것이다. 자연발생예의 경우 발병우의 임상소견에서 나타난 수치는 발병에 따라 정확하게 조사할 수 없었기 때문에 다소 차이가 있을 수 있다. 그것은 현지 출장했을 때는 시간이 경과되었고 또한 사민기에 검사했을 때는 수치가 떨어지는 것이 감안되어야 한다고 본다. 따라서 발병우를 접했을 때는 발증부터 시간경과를 모르는 경우가 많았고 또한 한 개체를 계속 조사를 못할 경우가 많았다. 그러나 endotoxin이나 exotoxin을 주사한 실험예와 자연발생예를 비교 검토해 볼 때 호흡수,



심박수 및 체온 변화에서는 자연발생예와 크게 차이는 인정되지 않았다. 한편 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 endotoxin을 주사한 예의 임상증세에 있어서는 심한 호흡곤란과 신음이 지속되면서 폐사까지 시간경과가 지연된 것이 본 자연발생예와 *Cl. perfringens*의 exotoxin을 주사한 예와 차이가 있었다. 따라서 본 자연발생예와 *Cl. perfringens* A형균 독소를 주사한 예와는 아주 유사한 소견이 관찰되었다.

표 12. 자연 발생예 및 실험예의 임상소견

구 분	임 상 소 견	호흡수 (회/min)	심박수 (회/min)	체 온 (°C)	비 고
자 연 발생예	사 라 리	42~60	64~150	38.8~40.0	침울, 근진전, 돌연횡와, 폐사
실험예	<i>E.coli</i> (endotoxin)	60~80	78~102	39.2~39.5	신음, 고도의 호흡곤란
	<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> (endotoxin)	45~69	82~106	39.0~39.4	신음, 고도의 호흡곤란
	<i>Clostridium</i> <i>perfringens</i> (exotoxin)	64~116	80~140	39.4~39.6	침울, 근진전, 횡와, 폐사

#### 나. 혈구수 검사소견

통상적인 방법에 따라 한우의 실험예에서 혈구수의 변동을 조사한 바 표 13에서 보는 바와 같은 결과를 얻었다.

표 13. 실험예의 혈구수 검사소견

구 분	RBC count ( $10^6/\mu\ell$ )		WBC count ( $10^3/\mu\ell$ )	
	투여전	투여후	투여전	투여후
<i>E. coli</i> (endotoxin) (5두)	5.25~7.85 (6.55)	5.32~6.05 (5.69)	5.80~6.30 (6.10)	1.50~2.40 (1.90)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (endotoxin) (3두)	9.05~9.50 (9.27)	5.95~8.61 (7.28)	6.90~8.40 (7.60)	1.30~4.80 (2.60)
<i>Clostridium perfringens</i> (exotoxin) (5두)	6.95~7.60 (7.27)	6.59~7.30 (6.94)	8.30~9.90 (9.00)	2.80~3.40 (3.00)

※ ( ) : 평균치

경주시 서면 사라리의 무중상우와 발병우의 혈구수의 변동은 동일한 개체가 아니기 때문에 숫적변동을 정확하게 파악할 수 없었다. 그러나 백혈구수가 발병우에서 감소한다는 것은 이미 자연발생예에서 언급하였다(표 5). *K. pneumoniae*나 *E. coli*의 endotoxin을 주사한 예나 *Cl. perfringens* A형균의 exotoxin을 주사한 예에서는 적혈구와 백혈구의 숫적 감소를 볼 수 있었고 특히 백혈구수의 현저한 감소가 있었다. 또한 백혈구의 종류별 백분율에 있어서도 호중구와 림프구의 현저한 감소를 볼 수 있었다. 이와같은 소견은 *Cl. perfringens* A형균 독소를 주사한 면양이나 *E. coli*의 endotoxin을 주사한 돼지와 소에서 볼 수 있는 소견과 일치하였다<sup>74-77</sup>).

다. 혈액생화학적 검사소견

본 조사는 자연발생예에서 조사한 전문기관인 서울의과학연구소에 의뢰하여 얻어진 결과이다. 자연발생예에서 현저한 차이를 보였고 임상병리학적 진단에 쉽게 응용될 수 있는 glucose, GOT 및 GPT에 대한 혈액생화학검사를 실험우에 대해서 실시하였던 바, 표 14에서 보는 바와같이 glucose, GOT 및 GPT가 모두 독소를 주사하기 전에 비해 현저한 증가를 보였다. 이와같은 결과는 자연발생예(표 5)에서 보는 바와같은 동일한 경향을 나타냈다. 특히 *Cl. perfringens* A형균 exotoxin을 주사한 예와는 거의 일치되었다.

이상과 같은 결과는 *Cl. perfringens*독소를 주사한 개, 면양 및 산양에서 얻어진 타 보고자<sup>78,79)</sup>의 결과와 일치함을 알 수 있었고, *E. coli*독소를 주사한 돼지의 실험예와 일치하였다<sup>76)</sup>.

표 14. 실험예의 혈액생화학적 검사 소견

구 분	Glucose		GOT		GPT	
	투여전	투여후	투여전	투여후	투여전	투여후
<i>E. coli</i> (endotoxin) (5두)	72~122 (97.0)	83~376 (241.6)	56~95 (75.5)	166~751 (344.0)	14 (14)	14~15 (14.5)
<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> (endotoxin) (3두)	66~119 (92.5)	70~162 (116.0)	50~102 (76.0)	212~749 (432.0)	14 (14)	15~19 (17.3)
<i>Clostridium</i> <i>perfringens</i> (exotoxin) (5두)	75~104 (85.3)	126~302 (144.0)	60~67 (63.5)	71~115 (89.0)	10~12 (11)	15~22 (18.5)

※ ( ) : 평균치

라. 병리학적 소견

병리학적 관찰에 있어서도 다른 실험동물에서 관찰하였던 것은 제외하고 실험우에 대해서만 자연발생예와 비교검토기로 한다.

표 15에서 보는 바와같이 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 endotoxin을 주사하여 폐사한 예에서는 현저한 폐기종(사진 21~23)이 관찰된 것이 자연발생예와 차이가 있었으나 그 외는 큰 차이가 인정되지 않았다(사진 24). 그리고 본 exotoxin을 주사한 실험예는 앞서 기술한 자연발생예의 병리학적 소견과 일치하였다.

표 15. 자연발생예 및 실험예의 주요 병리학적 소견

구 분	소 견			
		육안적 소견	현미경적 소견	비 고
자 연 발생예	사 라 리	폐의 울혈 수종, 혈액성 수양성 장내용물, 소장점막의 충출혈	괴사성 장염, 폐의 충출혈	급 사 예
	<i>E.coli</i> (endotoxin)	폐의 출혈과 기종	폐기종, 급성 출혈성 장염	급 사
실험예	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (endotoxin)	"	"	"
	<i>Clostridium perfringens</i> (exotoxin)	폐의 울혈 수종 소장점막의 충출혈	괴사성 장염, 폐의 충출혈	"

이상의 종합된 병리학적 소견에 대한 결과를 1995. 10. 20일 대한수의학회에서 발표한 바 있으며<sup>93)</sup> 동시에 장독혈증의 병리학적 소견과 일치됨을 알 수 있었다.

*Cl. perfringens* A형균의 독소산생배지로부터 산생된 exotoxin은 여과후 시간경과에 따라 민감하게 독성이 감소됨을 알 수 있었고, 이 exotoxin의 주사에 의해 곧 임상증세를 나타내나 충분한 양이 투여되지 않으면 회복되었다. 따라서 계속적인 주사에 의해 폐사를 유도할 수 있었으며 이와같은 소견은 자연발생예에 비교해보면 장내에서 발생하는 독소가 계속 혈액내로 유입되기 때문에 폐사가 일어나고 따라서 돌발적으로 폐사할 수 있다고 사료되었다. 한편 본 균의 균체를 sonication하여 얻어진 독소는 적은 양으로도 곧 폐사시킬 수 있었으며 이와같은 경우에도 임상소견, 임상병리학적 소견 및 병리학적 소견에서 exotoxin 주사시와 동일한 소견으로 나타났다(사진 25, 26).

이상의 소견을 종합해볼 때 자연발생예에서는 본 균들의 증식이 가능하게 되면 본 균의 독소의 작용하에 급사를 일으킬 수 있다고 보며 이들의 독소에 의한 발증이 있을 경우에 이 균의 증식에 의한 독소의 산생과 흡수가 계속 일어나게 되어 폐사의 전귀를 취할 것으로 본다.

### 제 3 절 *Cl. perfringens* A형균 독소에 미치는 magnesium의 영향

#### 1. 재료 및 방법

본 연구에서 ICP-AES에 의해 측정된 음용수 분석결과에 의하면 경주 사라리 지방의 음용수 중 calcium과 magnesium의 함량이 현저히 높았다(표 5). 그리고 혈중에서도 특히 magnesium의 함량이 높아(표 8) *Cl. perfringens* A형균 독소와 magnesium과의 관계를 알아보기 위해 mouse, guinea pig 및

가토에 이들 독소와 magnesium을 투여하여 관찰함과 동시에 magnesium의 독성에 관해서도 추구하였다.

공시동물로는 한국원자력 병원 실험동물사육실에서 분양받은 30~35g의 N:GP mouse와 한국과학기술연구원 생명공학연구소에서 공급받은 220~230g의 SPF Dunkin hartely guinea pig 및 라이프 사이언스로 부터 2~2.5kg의 건강한 백색가토를 구입하여 사용하였다.

*Cl. perfringens* A형균 독소의 투여를 위해서는 이들 실험동물에 대해 경주시 서면 사라리에서 폐사한 한우의 장내에서 분리한 *Cl. perfringens* A형균을 吉澤 및 西田<sup>52)</sup>의 방법에 따라 1% fructose를 첨가한 cooked meat medium에 배양하여 원심분리한 상층액을 0.45 $\mu$ m membrane microfilter (Gelman Sci., USA)로 여과하여 복강 또는 정맥내로 주사하였다.

공시된 magnesium chloride(MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O)는 경주 사라리 지방의 음용수 내에서의 검출 함량과 동일량 또는 그 이상으로 *Cl. perfringens* A형균 독소 여액에 magnesium을 첨가하거나 또는 *Cl. perfringens*의 배양배지에 첨가한 후 배양여액을 실험동물에 각각 투여하였고, 또한 magnesium을 근육내로 전 처치한 후 독소를 투여하여 관찰하였다. 그리고 magnesium의 독성을 관찰하기 위해 체중kg당 313~2,500mg으로 각각 투여하여 이들 실험동물의 임상증상과 폐사까지의 시간경과 등을 관찰하였다. 폐사한 동물에 대해서는 해부하여 육안적으로 관찰하였고, 병리조직학적 관찰을 위해서는 각종 장기를 10% 중성 formalin에 고정하여 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매 절편조직을 만들어 H-E염색을 실시해 관찰하였다.

## 2. 결과 및 고찰

Magnesium은 세포내에서 300여종 효소의 활성화에 영향을 주며 세포투과성

및 신경근 흥분을 조절하는 것으로 알려져 있으며, 체내 모든 이화 및 동화 작용에 관여하는 것으로 보고되어 있고<sup>94)</sup>, 세포외에서는 아세틸콜린의 생산과 분해에 중요한 역할을 한다고 한다<sup>95)</sup>. 이와같이 magnesium은 세포내외에서 다양한 기능을 수행하며, magnesium이 alpha-toxin에 미치는 영향에 대해서도 연구가 수행되고 있다<sup>96,97)</sup>. Alpha-toxin의 활성화에 영향을 주는 인자들로서는 magnesium뿐만 아니라 2가 이온인  $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  및  $Mn^{2+}$ 의 첨가 등도 독소를 활성화시키는 것으로 보고되어 있다<sup>96,97)</sup>.

이와같이 magnesium은 독소의 활성화에 직접적인 영향 외에도 간에서의 당원을 분해하여 과혈당증에도 영향을 주는 것으로 보고된 바도 있다<sup>96,97)</sup>. 이러한 보고는 본 조사에서의 경주시 서면 사라리 폐사우에서 나타난 혈중에서의 glucose의 증가와도 다소 관계가 있을 것으로 사료되었다.

Magnesium의 독소에 대한 영향을 추구하기에 앞서 magnesium의 단독 투여에 의한 mouse, guinea pig 및 가토에서의 magnesium 독성을 비교관찰하였다. 이들 실험동물에 magnesium을 투여하였던 바 가토가 LD<sub>50</sub>이 360mg/kg으로 가장 민감하였고 mouse가 다음이며 guinea pigs가 비교적 강한 것으로 나타났다. Mouse와 guinea pig에서는 LD<sub>50</sub>이 1,250mg/kg으로 거의 동일한 용량이 인정되었으나 mouse가 guinea pig보다 magnesium의 투여 후 더 빨리 폐사하였다. 그리고 LD<sub>50</sub>의 용량에서는 이들 실험동물에서 모두 침울, 호흡곤란 및 이완성 마비를 관찰할 수 있었다(표 16).

병리학적으로는 모든 실험동물에서 폐장의 충출혈, 간장의 혼탁종창 및 비장의 종대가 있었고, 가토에서는 이들 소견 외에 간장의 출혈과 혈액성 복수 및 신장의 점상 출혈과 방광내에 혈액성 뇨의 충만이 인정되었으며 병리조직학적으로는 신장의 사구체의 출혈과 괴사가 현저하였다.

표 16. Mouse, Guinea pig 및 가토에 대한 Magnesium chloride( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ )의 독성비교시험

실험동물종류 및 투여방법	투여용량 (mg/kg)	2,500	1,250	625	360	313	비	고(LD <sub>50</sub> )
Mouse (I.P.)		3/3	2/4	0/3	-	-		1,250
Guinea pig (I.P.)		-	1/2	0/2	-	-		1,250
Rabbit (I.V.)		-	-	2/2	2/4	0/2		360

- : 미검사

본 조사에서는 사람에서 magnesium 투여에 의한 hypermagnesemia의 경우 회장의 마비, 호흡곤란, 혼수 및 이완성 마비가 있다는 사실<sup>81,99)</sup>과 같이 본 실험 예에서도 유사한 임상증상을 관찰할 수 있었다. 그리고 사료내 2.5%~5%의 magnesium chloride( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ )를 B6C3F<sub>1</sub> mouse에 13주동안 경구투여하여 체중의 감소와 병리조직학적으로 근위곡세뇨관에 공포화를 보고하고 있다<sup>99)</sup>.

이와같이 과량의 magnesium은 동물종에 따라 그 독성이 현저한 차이가 있으며 hypermagnesemia시 뚜렷한 임상증상을 보이며 회장의 마비, 호흡곤란 및 심근의 마비로 인해 폐사에까지 이르게 하지만 소량의 magnesium 단독



에 의한 그 영향에 대해서는 밝혀진 바 없다. 그러나 *Cl. perfringens* A형균의 독소 직접적으로 영향을 미칠 것으로 사료되어 magnesium과 *Cl. perfringens* A형균의 독소를 각종 실험동물에 투여하였던 바 그 결과는 다음과 같다.

#### 가. Mouse에서의 투여시험

Mouse에 대해 *Cl. perfringens* A형균의 독소액에 magnesium을 사라리 음용수내 함량과 동일한 독소 1ml당 0.04mg의 용량으로 magnesium을 첨가한 독소액을 투여한 군과 *Cl. perfringens* A형균의 배양배지내에 동량의 magnesium을 첨가한 독소액을 주사한 군 그리고 동량의 magnesium을 근육내 전처치한 후 독소액을 주사한 군 등으로 나누어 관찰하였던 바, 각 군에 따라 큰 차이는 인정되지 않았으나 독소만을 투여한 대조군에 비해 대체로 투여 후 폐사가 빨리 일어났고 높은 폐사율이 관찰되었다. 그리고 독소액을 1두당 0.4ml 또는 0.5ml의 양으로 주사한 전예에서는 12시간 이내에 모두 폐사하였으나, 배지내 magnesium을 첨가하여 독소액을 투여한 실험군 중 0.3ml의 양으로 독소를 주사한 예에서는 48~144시간의 시간이 경과한 뒤 폐사가 일어났고, 0.3ml의 독소만을 투여한 대조군에서는 144시간이 경과한 후에도 폐사가 일어나지 않았다. 분리균의 독소산생능을 알아보기 위하여 표준균주와 비교시험 한 바, 동일한 조건 하에서 표준균주 *Cl. perfringens* A형균 (NCTC 2189) 독소를 투여한 군에 비해 경주시 서면 사라리의 폐사우에서 분리한 본 균의 독성이 강하게 나타남을 알 수 있었다(표 17).

본 실험군 폐사예의 부검소견으로는 전 실험군에서 폐의 전반적인 충출혈, 비장의 종대 및 소장 충출혈 소견(사진 27)과 함께 혈액성 복수를 관찰할 수 있었다. *Cl. perfringens* A형균의 독소와 마그네슘을 동시에 투여한 군과

독소만을 투여한 군에서 병변의 차이는 크게 인정되지 않았으나 *Cl. per-*

표 17. *Cl. perfringens* A형균 독소(CPE)와 Magnesium의

Mouse 투여시험

투여용량 및 투여방법	구 분	실 험 군 (CPE + Mg)			대 조 군 (CPE)	
		4시간 이내 폐사두수	4~12 시간내 폐사두수	12시간 후 폐사두수	4시간이내 폐사두수	4~12시간내 폐사두수
		Mg첨가한 독소액 투여군	CPE+Mg (0.04mg/ml) 0.5ml LP. (n=20)	9	11	0
배지내 Mg첨가한 독소액 투여군	CPE(Mg) (0.04mg/ml) 0.4ml LP. (n=10)	7	3	0	5	3
배지내 Mg첨가한 독소액 투여군	CPE(Mg) (0.04mg/ml) 0.4ml LP. (n=10)	6	4	0	5	3
배지내 Mg첨가한 독소액 투여군	CPE(Mg) (0.04mg/ml) 0.3ml LP. (n=10)	0	0	4*	0	0
Mg전처치 후 독소액 투여군	Mg(0.04mg/ ml) 0.5ml I.M. → CPE 0.5ml LP. (n=15)	8	7	0	0	4
Mg전처치 후 독소액 투여군	Mg(0.04mg/ ml) 0.5ml I.M. → NCTC 2189 CPE 0.5ml LP. (n=10)	2	7	0	0	6

\* : 48~144시간내 폐사두수

n : 각 군당 실험두수

*fringens*의 배양배지내에 magnesium을 첨가한 독소액 투여군에서 투여 후 폐사까지의 시간이 48~144시간 정도로 지속된 mouse에서는 자연발생예 폐사한우의 소장(주로 회장)에서 볼 수 있었던 광범위한 충출혈 및 혈액성 장

내용물의 출현을 관찰할 수 있었다(사진 28). 이러한 병변의 병리발생에 대해서는 명확히 알 수 없었으나 독소만을 투여한 군에서는 관찰되지 않았고 또한 독소에 의한 폐사가 일어나지 않으면 곧 바로 회복하는 경향이었고 이는 magnesium의 영향에 의한 작용이 아닐까 하는 추측이었다.

#### 나. Guinea pig에서의 투여시험

Guinea pig에서는 magnesium을 용량을 독소 1ml당 10mg, 100mg 그리고 사리리 음용수내의 magnesium 함량과 동량인 0.04mg의 용량으로 각각 독소액에 첨가하여 주사한 군과 0.04mg 용량의 magnesium을 근육내 주사한 후 독소액을 투여한 군 등으로 나누어 관찰하였던 바, 100mg의 magnesium을 첨가하여 주사한 실험군에서는 대조군과 차이가 없었으나 독소액에 10mg의 magnesium을 첨가한 군에서는 대조군에 비해 폐사율이 높았다. 즉 100mg의 magnesium을 첨가한 독소액 2.4ml를 투여한 모든 군에서는 전 예에서 9시간 이내에 폐사하여 magnesium의 영향을 관찰하기 어려웠으나, 10mg의 magnesium을 첨가한 독소액 1.5ml를 투여한 군에서 독소만을 투여한 대조군에 비해 폐사율에 차이가 있음을 관찰할 수 있었다. 그리고 magnesium을 근육주사한 후 독소액을 투여한 실험군에서는 mangensium의 양에 따른 차이는 인정되지 않았으며 독소만을 투여한 대조군에 비해 폐사율이 높게 나타났다(표 18). 병리학적 소견에서는 mouse와 유사하였으며 큰 차이가 인정되지 않았다(사진 29).

따라서 본 조사에서는 magnesium양을 각각 달리하여 guinea pig에 투여하였던 바, 어느 정도의 과량이나 소량의 magnesium 함량은 폐사까지의 시간과 폐사율에 하등의 영향을 미치지 못하였다. 이는 Morris 및 O'bell의 보고<sup>101)</sup>와 같이 guinea pig는 다른 동물과는 달리 어느 정도의 과량의

magnesium은 신장을 통해 빨리 배설되므로 magnesium 그 자체만으로는 생체에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 생각되며, 미량의 magnesium 존재하에서도 독소에 대한 영향을 미칠 수 있다고 사료되었다.

표 18. *Cl. perfringens* A형균 독소(CPE)와 Magnesium의 Guinea pig 투여시험

구 분	실 험 군 (CPE + Mg)	대 조 군 (CPE)
	9시간이내 폐사두수	9시간이내 폐사두수
Mg첨가한 독소액 투여군	CPE+Mg (100mg/ml) 2.4ml I.P. (n=5)	5
	CPE+Mg (10mg/ml) 1.5ml I.P. (n=2)	1
Mg 전처치 후 독소액 투여군	Mg(0.04mg/ml) 1ml I.M. → CPE 2.5ml I.P. (n=2)	2
	Mg(0.04mg/ml) 2ml I.M. → CPE 2.5ml I.P. (n=2)	1

n : 각 군당 실험두수

#### 다. 가토에서의 투여시험

가토에 대해서도 사라리 음용수내의 magnesium 함량과 동일하게 독소 1 ml당 0.04mg의 용량으로 magnesium을 독소에 첨가한 독소액을 주사한 군과 6mg의 magnesium을 정맥주사하거나 24mg의 magnesium을 근육주사한 후 독소액을 주사한 군으로 나누어 관찰하였다. 이들 모든 실험군에서 독소만을 투여한 대조군에서보다 투여 후 폐사가 빨리 일어났고 magnesium의 투여경로에 따른 폐사까지의 시간과 폐사율에 있어서는 차이가 인정되지 않았다. 다만 0.04mg의 magnesium을 첨가한 10ml의 독소액을 투여한 군에서 폐사가 일어나지 않은 1두는 개체에 따른 감수성의 차이에 기인된 것으로 생각된다 (표 19). 또한 가토에서 자연발생예 폐사한우에서 관찰된 것과 같은 심한 발작중세를 관찰할 수 있었으며, 병리학적으로는 소장외 증출혈(사진 30)과 전장기의 심한 증출혈을 관찰할 수 있었다(사진 31, 32). 특히 신장에서는 사구체의 파괴에 의한 출혈과 방광내 다량의 혈액뇨가 관찰되었다. 이러한 소견은 magnesium과 독소를 동시에 투여한 실험군에서 독소만을 투여한 대조군에 비해 더욱 심하게 나타났다.

이상과 같이 가토에서도 magnesium이 독소의 활성에 영향을 미치는 것으로 사료되었고, 본 조사의 결과로 보아 가토는 magnesium과 독소에 다른 실험동물(mouse, guinea pig)에 비해 가장 민감하여 magnesium과 독소의 투여량을 결정하기 어려웠으며 금후 더 구체적인 실험이 수행되어야 할 것으로 사료되었다.

표 19. *Cl. perfringens* A형균 독소(CPE)와 Magnesium의

토끼 투여시험

구 분		실 험 군 (CPE + Mg)		대 조 군 (CPE)	
		투여후 폐사시간 (hrs)	폐사두수	투여후 폐사시간 (hrs)	폐사두수
투여용량 및 투여방법					
Mg첨가한 독소액 투여군	CPE+Mg (0.04mg/ml) 10ml I.P.	2~9	2/3	41	2/2
Mg전처치 후 독소액 투여군	Mg(3mg/ml) 2ml I.V. → CPE 7ml I.V.  Mg(6mg/ml) 4ml I.M. → CPE 6ml I.V.	1	4/4	3~12	3/3
		1	2/2	4.5	2/2

이상의 실험예를 통하여 미량의 magnesium 함량으로도 독소의 활성화에 다소 영향을 미치는 것으로 사료되었고, 독소의 독력과 magnesium의 함량 및 독소의 투여량 등에 관한 연구가 금후 구체적으로 수행되어야 할 것이다.

제 4 절 결 론

질병의 발병시험을 위해 급여된 음용수, 볏짚, 잔여사료 및 위내용물을 mouse를 비롯한 토끼, 산양 및 한우에 급여하였으나 하등의 질병의 발현을 관찰할 수 없었고, 폐사우의 혈액 및 폐와 소장조직을 경구투여하거나 비강

과 기관내 주입하거나 피하 또는 근육주사하여도 어떠한 질병도 발현되지 않았다.

자연발생예와 분리된 *E. coli*, *K. pneumoniae* 및 *Cl. perfringens* A형균 독소를 투여한 실험예에서 호흡수, 심박수와 체온 및 기타 임상소견을 비교 관찰한 결과 자연발생예에서와 동일하게 호흡수와 심박수의 증가를 관찰할 수 있었고, *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 endotoxin을 주사한 예에서는 심한 호흡 곤란과 신음 등의 임상증상을 관찰할 수 있었으나 이러한 임상증상은 본 자연발생예와는 차이가 있었다. 그러나 본 자연발생예와 *Cl. perfringens* A형균 독소를 주사한 예와는 거의 일치된 임상소견이 관찰되었다.

혈액학적 검사에서는 *E. coli*, *K. pneumoniae* 및 *Cl. perfringens* A형균 독소를 각각 주사한 모든 실험예가 적혈구와 백혈구의 숫적 감소를 볼 수 있었고 특히 백혈구의 현저한 감소가 있었다. 또한 백혈구의 종류별 백분율에 있어서도 호중구와 림프구의 현저한 감소를 볼 수 있었다. 그리고 혈액생화학 적 검사에서도 독소를 주사하기 전에 비해 glucose, GOT 및 GPT의 현저한 증가를 보였다. 이상과 같은 모든 소견은 자연발생예에서 관찰된 소견과 일치하였다.

병리학적 소견으로는 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 endotoxin을 주사한 예에서는 현저한 폐기종을 볼 수 있었고, 그 외 소견은 *Cl. perfringens* A형균의 exotoxin을 주사한 예와 거의 유사하였으며 *Cl. perfringens* A형균의 exotoxin을 주사한 실험 예의 병리학적 소견은 자연발생예의 병리학적 소견과 일치하였다.

경주시 서면 사라리 지방의 음용수와 폐사한 한우의 혈중에서 magnesium의 함량이 높았기 때문에 *Cl. perfringens* A형균 독소와 magnesium을

mouse, giunea pig 및 가토에 각각 투여하였던 바, 가토가 가장 민감하였고 이들 가토뿐만 아니라 mouse와 guinea pig의 모든 실험군에서 독소만을 투여한 대조군에 비해 투여 후 폐사까지의 시간이 빠르고 높은 폐사율이 인정되었으며 magnesium은 독소의 활성에 직접적인 영향을 미치는 것으로 사료되었다.



## 제 7 장 연구결과에 따른 대책 및 심포지움 개최

### 제 1 절 대책회의

상습발병지역의 폐사를 줄이기 위하여 연구결과에 따라 대책회의를 1차로 1995. 6. 29일 경북도 수의관계관 및 각 시험소 병성감정 담당자, 사라리 마을 책임자와 본 연구원 등 31명이 모인 자리에서 향후 대책을 강구하였고, 제 2차는 1996. 3. 28일 사라리 동네 주민들에게 사양관리에 대한 교육과 의견청취를 행하였으며, 3차로 1996. 7. 4일 경북도 수의관계관, 경북도 시험소 병성감정 담당자 및 본 연구원들과 중간결과보고와 향후 추진방향, 예방 및 치료대책 등에 대한 회의를 가졌다.

### 제 2 절 심포지움 및 세미나 발표

질병의 진단과 원인추구에 대한 자문을 얻기 위하여 1995. 11. 18일 일본의 수의병리학자들(북해도대학 Itakura교수, 일본대학 Fujiwara교수, 동경대학의 Hayashi 및 Doi교수)과 한국의 수의병리학자들 및 수의병리학회 회원 등 200여명이 모인 국제심포지움 논문발표 석상에서 장독혈증으로 진단된 그 동안의 연구결과를 발표한 바 있다(별첨, Sudden Death Syndrome of Koran Native Cattle).

1996. 1. 30일 일본 Iwate대학 수의학과 교수 및 Iwate현 수의사회 초청 세미나에서 본 연구의 요지를 발표하고 본 질병의 발생요인과 진단에 관해 활발한 의견교환이 있었으며 일본에서의 본 질병에 대한 대책과 자문을 구하였다(별첨, 肥育韓牛における急死病に関する病因學的研究).

이상 외에 미국의 Florida대학의 Castleman교수, 미농무성의 Rimler박사,

벨지움의 Meyer박사 그리고 일본에서 과거 문제가 된 바 있는 장독혈증에 관한 진단과 대책 책임자 가축위생시험장 Hamaoka박사와 *Cl. perfringens*를 연구하고 있는 京都微研의 관계자들로부터 자문을 받았다.

# Sudden Death Syndrome of Korean Native Cattle

Cha Soo Lee, Cheong Kyu Park,  
Jong Sik Jyeong\* & Joon Hyoung Park, et al

*College of Veterinary Medicine,*

*Kyungpook National University,*

*Kyungpook Veterinary Service Laboratory,*

*Taegu City, Korea*

Sudden death to Korean native cattle have been noted sporadically in Korea for many years. To characterize this etiological agents that leads to cattle death, we have attempted to know this disease through the epidemiological, clinical pathological, microbiological, pathological observations and laboratory animal tests.

In case of environmental<sup>1</sup> epidemiological surveys, there was no evidence that leads to sudden death by causing of pesticide, insecticide, fertilizer, chemical drugs and other suspected factors.

In clinical observations, cattle generally died from sudden recumbency with convulsions followed anorexia, depression, ataxia, muscular tremor, tachycardia and dyspnea without any premonitory symptoms.

Macroscopically, there were coagulation disorders, congestion, edema and haemorrhage of lung, small intestinal congestion and haemorrhages (especially ileum), watery and blood-tinged contents, endo- and epicardial haemorrhages, brain congestion, renal congestion and haemorrhage, hepatic congestion and haemorrhage, pale muscle, and congestion and haemorrhage of other organs.

Histopathologically, we observed pulmonary congestion and haemorrhage, necrotic intestinal mucosae accompanied with haemorrhage and congestion, many rod-shape bacteria similar to *Clostridium perfringens* on the mucosal surface and infiltration of neutrophils and eosinophils, hydropic degeneration of hepatocytes, tubular epithelial degeneration and haemorrhage of kidney,

focal necrosis and haemorrhage of myocardium, congestion and haemorrhage of spleen, marked dilation of Virchow-Robin spaces and congestion and haemorrhage of other organs, and also increased globule leukocytes between bronchial epithelia with mild pneumonia. Immunohistochemically, we further found on cytochrome P450 1A1/A2 protein expression(dioxin receptor mediated induction) to investigate toxin mediated metabolism.

Clinicopathologically, decreased total leucocytes, and elevation of blood glucose, GOT, GPT, APTase and uric acid were detected without changes of rectal temperature and another toxic factors. Magnesium deficiency was not detected and all cases were observed a high infectivity of parasites like coccidium.

Microbiologically, *Clostridium perfringens* from small intestinal contents were showed a high incidence as a  $1.5 \times 10^6/0.1\text{ml} \sim 6.2 \times 10^7/0.1\text{ml}$  and *E.coli* showed to be second. *Klebsiella pneumoniae* and *E.coli* were isolated from nasal cavity as a 43%, 36%, respectively.

Experimental test on Korean native cattle injected with *Clostridium perfringens* type A toxin has been identified as a similar observation to natural cases.

According to the above data, sudden death of Korean native cattle is considered to be enterotoxemia by the *Clostridium perfringens* and the pathogenesis of these diseases should be pursue further study.

平成8年1月16日

岩手県獣医師会岩手大学支会

支会長 松坂 尚典

### 講話会開催の御案内

岩手県獣医師会岩手大学支会の平成7年度事業の一環として、支会主催による講話会を下記の通り開催しますので、ご案内申し上げます。会員外の方も是非ご参加下さい。

### 記

日時：平成8年1月30日（火） 15:00～16:30

場所：獣医学科会議室

講師：慶北大学校獣医科大学教授

韓国獣医病理学会会長 李 且 秀 先生

Lee Cha Soo

演題 「肥育韓牛における急死病に関する病因学的研究」

### 要旨

農家に飼育されている肥育韓牛に急死病が散発的に発生しており、この病気の原因を解明するために疫学的、臨床病理学的、微生物学的、病理学的及び実験動物学的試験を行った。その結果、前駆症状なしに急に食欲不振となり、その後横臥して斃死し、白血球の減少と血中グルコース、GOT、GPT、ATPase、尿酸などの上昇が観察された。また、出血性壊死性腸炎（主に回腸）と、その他の臓器の充出血が観察され、腸内にClostridium perfringensと思われる桿菌が多く認められた。集団的に発生する農家では、コクシジウムやその他の寄生虫、病原性大腸菌、Klebsiella pneumoniaeなどが多く分離された。従って、この病気はCl. perfringensによる腸毒血症と診断されたが、発生には他に何らかの要因があるとされている。その要因としては、寄生虫、大腸菌、濃厚飼料過給、急激な飼料交換、寒冷、各種ストレス、肺炎、飲水中無機質含量などが考えられているが、詳細については未だ不明である。

### 제 3 절 예방 및 치료대책

#### 1. 예방대책

사육농민들에게 사양관리에 대한 교육, 소기생충 구제와 우사의 철저한 소독 등으로 본 원인균의 증식과 오염 내지 질병의 유발을 차단하도록 노력하고 상습발생지역 및 농가에 대해서는 Jensen과 Mackey<sup>102)</sup>의 장독혈중 예방대책을 기초로하여 chlorotetracycline(또는 oxytetracycline)과 *Bacillus toyoi*생균제를 각각 사료에 혼합한 배합사료를 급여한 바 있다. 그 결과 이들 항생제나 생균제가 혼합된 사료를 급여한 농가에서는 비급여 농가에 비해 발생율이 현저히 낮았으나 철저하게 급여가 이루어지지 못한 점이 아쉽다. 그리고 일본에서 구입한 *Clostridium*속 혼합예방액을 주사한 바 상당히 효과가 있는 것으로 사료되었다.

한편 본 항생제가 혼합된 사료의 급여에 의해서도 발생이 일어난 점을 고려하여 분리균의 항생제 내성 검사를 24종에 대해서 실시한 바 그 중 ampicilin, bacitracin, chloramphenicol, lincomycin, spectinomycin 및 oxacillin에 감수성이 있음이 확인되었다. 금후에는 이들 항생제 중 bacitracin을 투여키로 하였고 이 약제에 대한 생체에 미치는 영향을 계속 추구키로 하였다. 동시에 미야리산의 생균제를 투여하여 그 효과도 병행하기로 하였다.

이상과 같은 항생제 투여는 장기적으로 시험한 성적도 없을뿐만 아니라 소화생리에 미치는 영향 등을 고려하여 면밀주도하게 다루어져야 하므로 금후에 별도의 연구가 행해져야 할 것으로 본다.

#### 2. 치료대책

본 질병은 급성경과를 취하는 것이 특징이기 때문에 조기발견하여 武居<sup>90)</sup>

의 장독혈증 치료방법을 근거로 페니실린계 항생제주사와 수액요법 및 설파제 sulfadimidine(sulfamethazine)의 경구투여로 치료가 되었으며 또한 급사를 방지할 수가 있었다. 이와같은 치료도 철저히 이루어져야 하며 조기에 발견하여 치료하여야 한다.

## 제 8 장 종합 고찰

1994년부터 1996년까지 약 3년간에 걸쳐 전국 각 지역에서 급사로 폐사된 42개 농가 88두의 한우 및 홀스타인종 유우에 대해서 부검과 역학적 조사, 발병우의 임상소견, 임상병리학적, 미생물학적, 독물분석, 병리조직학적, 면역조직화학적 검사와 동물시험 등을 통해 42개 농가 중 경주시 서면 사라리 29개 농가를 제외한 13개 농가에서 1두 내지 집단발생예를 볼 수 있었으며, 이들 농가에서 발생한 질병 내용을 보면 *Fusarium solani*의 중독에 의한 1개 농가의 집단발생과 수송열이 2개 농가, 급·만성폐렴이 3개 농가, 급성 카타루성 장염으로 하리에 의한 탈수증이 1개 농가, 악성수종이 2개 농가, 중독이 1개 농가 그리고 장독혈증이 3개 농가 등에서 각각 발생했다.

경주시 서면 사라리에서는 급사병에 대한 본 연구 사업이 이루어지는 동안 수시로 발생했으며 이 지역에서 발생하는 질병도 타지역과 같이 수송열, 급만성 폐렴, 급성 카타루성 장염, 농약중독 및 식체 등의 발생을 볼 수 있었고, 다만 발병요인이 확실치 않은 급사병이 29개 농가 중 21개 농가에서 발생했으며 이들 질병에 대해서 집중적으로 조사하였던 바 본 급사병은 장독혈증(괴사성 장염)으로 판명되었다.

급사병 진단을 위해 독살이나 농약중독을 의심하여 역학적 조사와 독물분석 그리고 병리학적 검색이 철저히 이루어졌고 또한 강력한 미생물에 의한 급성 전염병을 위해 가능한 모든 수단을 동원하여 철저한 조사를 실시하였다. 그리고 이 질병의 규명을 위해 국내외적으로 노출시켜 자문을 구하였으며 전문가와 직접적인 상담도 이루어졌다.

이상의 결과에서 문제지역인 경주시 서면 사라리의 폐사한우는 *Cl.*



*perfringens* A형균에 의한 장독혈증으로 진단되었으며 그 진단내용과 발병요인에 대해서 구체적으로 언급하고자 한다.

*Cl. perfringens*는 자연계에 광범위하게 분포하고 있는 아포를 형성하는 토양세균으로 알려져 있으며 일반적으로 6개의 형(A, B, C, D, E, F)으로 분류되고 있으나 가축에 있어서는 주로 5개의 형(A, B, C, D, E)이 보고되고 있다<sup>23)</sup>.

지금까지 소의 급성폐사성질병의 원인체로 보고된 A형균에 의한 것으로는 1936년 Rose 및 Edgar<sup>25)</sup>가 오스트레일리아에서 독우 및 성우의 장독혈성 황달이라고하여 보고한 이래 1943년 Macrae등<sup>26)</sup>이 독우의 장독혈증을 보고하였으며 1955년에는 Schofield<sup>16)</sup>가 독우의 장독혈증 소위 급사병(sudden death)를 기재하고 있다. 또한 1957년과 1958년에는 Zaharija 및 Zelenka<sup>27)</sup>가 그리고 Shirley<sup>28)</sup>가 각각 유고슬라비아에서 성우의 장독혈증을 보고하였으며 1961년 Prevot등<sup>29)</sup>은 프랑스에서 소에 발생한 본 질병의 51예를 기재한 바 있다. 1963년 Niilo 및 Avery<sup>15)</sup>는 캐나다에서 그리고 1968년과 1969년에는 清水 등<sup>17)</sup>과 尾形 및 近藤<sup>18)</sup>가 각각 일본에서 소의 장독혈증에 의한 급사를 보고하고 있다. 그리고 1988년도에는 東<sup>84)</sup>과 武居<sup>90)</sup>가 일본에서의 집단발생을 각각 보고하고 있다.

소의 장독혈증의 원인균으로는 5개형의 균이 모두 관여되나 최근의 발생보고에 의하면 주로 A형균에 의한 장독혈증이 다발하고 있다고 한다<sup>29,84,90)</sup>. 국내에서도 농가사육 한우에서 소위 급사병이 약물의 급성중독 외에 *Cl. perfringens* A형균에 기인된 장독혈증으로 다수가 폐사한다는 사실이 밝혀진 바 있다<sup>7)</sup>. 그런데 이 *Cl. perfringens*는 자연계에 널리 분포하고 있는 토양세균으로서 일반적으로 장내세균으로 알려져 있으며, 소에 있어서의 보균율이

50% 내지 70%라고 하고 있다<sup>37,103</sup>). 따라서 본 균에 의한 장독혈증의 진단을 위해서는 임상 및 병리학적 소견과 아울러 사체내의 원인균이 산생한 독소증명과 분리된 원인균의 독소산생 여부가 중요한 것이다.

그러나 폐사축의 장내용물로부터 본 균이 산생한 독소의 증명을 위해서는 사후 1시간 이내에 가능한 한 빨리 행하지 않으면 독소의 증명을 할 수 없는 어려운 점이 있다<sup>23,29,89,104</sup>). 이와 같이 *Cl. perfringens* A형균이 산생하는 독소의 성상으로 보아 독소의 증명에 의한 폐사를 입증한다는 것은 상당한 시간적 제약을 받게 된다고 본다.

Prévo<sup>29</sup>)은 소의 장독혈증 진단에 장내의 독소증명은 불가능하다고 판단하여 급사와 조직내의 *Cl. perfringens*균의 분리로 진단하였으며 東<sup>84</sup>)는 본 질병의 진단상의 문제점을 지적하고 본 병의 발생이 돌발적이기 때문에 부검을 통한 유사한 질병과의 감별이 중요하다고 하였다. 따라서 저자 등은 본 급사에에서 관찰된 부검소견과 아울러 임상 및 임상병리학적 소견은 본 병 진단에 많은 도움이 될 것으로 사료되었다.

장독혈증 질병에 이환된 소의 임상소견으로는 돌발적으로 발생하여 심급성 내지 급성경과를 취하고 단발 내지 집단발생을 보이며 체온이 미열 또는 중열 정도의 발열에도 관찰되나 일반적으로 체온상승을 볼 수 없다고 한다<sup>87,88</sup>). 저자 등이 관찰한 본 실험예에서도 체온상승은 인정되지 않았으며 타질병과 혼합감염 또는 이차감염이 있을 경우에는 체온상승이 있을 것으로 본다. 그러나 국내에서 단발 내지 집단 발생한 장독혈증의 자연감염예에서도 체온상승은 거의 찾아 볼 수 없었다<sup>7</sup>).

저자 등이 관찰한 경주시 서면 사라리의 급사한 한우의 병리학적 소견에 있어서 소장(특히 회장)의 괴사성 장염과 폐의 충출혈 등이 지금까지 보고된

타 보고자<sup>7,23,29,84,90)</sup>의 성적과 일치되고 역학적 및 임상소견에서 돌발적으로 발생하여 폐사되며 자연회복되는 예가 없었으며 치료시험에서 설파제와 페니실린계 항생제 투여로 치료가 된 점<sup>90)</sup> 그리고 항생제 투여에 의한 예방효과 등과 아울러 실험예에서도 동일한 소견이 관찰된 점은 본 장독혈증 진단을 확신케 했다. 한편 장내용물의 mouse에 대한 독소시험이 의양성 내지 음성으로 나타났으나 이는 사후시간 경과에 따라 독소의 불활화로 보며 소장내용물이 *Cl. perfringens* A형균이 31두 중 25두에서, 일본의 병성감정지침서<sup>91)</sup>의 장독혈증 진단 양성판정기준과 같이  $\times 10^6/0.1\text{ml}$ 이상 검출되었으며, 돌발적인 폐사와 장관의 충출혈 등 장염형이 장독혈증 진단의 결정적인 수단<sup>84)</sup>이라고 한 점 등을 고려해 볼 때 저자 등이 관찰한 모든 소견이 장독혈증의 소견과 일치된다고 하겠다.

일본에서도 장독혈증(괴사성 장염) 또는 "*Cl. perfringens* 감염증"이란 제목하여 가축위생주보에 계속 게재되고 있으며, 야외에서의 집단발생예와 단발예가 보고된 바 있다<sup>90)</sup>. 이들의 보고를 보면 본 질병은 사전에는 알 수 없고 돌발사로 나타나고 천연공으로부터 출혈이 있다고 한다. 그리고 부검소견으로는 폐수종과 신장의 취약화, 장관의 가스저류, 복부팽만, 장벽의 비박화와 점막의 충출혈이 있으며 사후변화가 강하게 일어나고 장관 전체가 녹색으로 된다고 하였다. 그리고 주요한 조직소견으로는 주요장기의 충혈과 수종이 강하고 신장변성과 폐수종이 특징적 소견으로 급성 순환장애를 나타낸다고 하였다. 또한 장관에서는 점막상피의 변성괴사와 탈락, 점막 고유층내에 충출혈, plasma cell 및 과립구침윤과 Gram양성 간균의 증식을 수반한 카타루성 내지 출혈성 장염이 인정된다고 하였다. 이와 같은 소견은 저자 등이 관찰한 국내의 장독혈증의 소견과 일치되었으며 특히 장점막내에 Gram양성 간균의

다량 출현과 병리조직소견 그리고 사후변화가 강하게 일어난 점 등은 본 병 진단의 중요한 지침이 되는 것으로 사료되었다.

자연발생예의 임상병리학적 소견에서 혈구수의 변동과 혈액의 생화학적 검사에서 백혈구의 현저한 감소와 혈중의 glucose, GOT 및 GPT가 증가한다는 사실은 타 보고자<sup>74~76,78)</sup>의 성적과 일치되었으며, *Cl. perfringens* A형균 독소를 주입한 실험예에서도 동일한 결과를 얻었다. 따라서 이러한 소견은 본 급사병(장독혈증)의 진단에 크게 도움이 될 것으로 보며 한편 본 질병의 확진에 보조자료로서의 충분한 가치가 있다고 하겠다.

이상을 종합해 볼 때 역학적 조사와 임상소견에서 뚜렷한 원인과 전구증상 없이 급사하고 임상병리학적 소견에서 백혈구의 감소와 혈중 glucose, GOT 및 GPT가 증가하며 병리학적으로 폐의 충출혈과 괴사성 장염 소견과 아울러 미생물학적으로는 장내용물에서 원인균이  $\times 10^6/0.1\text{ml}$  이상 검출될 경우에 타 보고자<sup>84,90,91)</sup>가 기술한 바와 같이 장독혈증으로 진단할 수 있다고 본다. 한편 혈액내에 *Cl. perfringens* A형균의 enterotoxin의 동정을 위해 자연발생예와 실험예에서 ELISA법으로 검출한 바 유의성있는 결과를 얻었으며 이는 급후 본 장독혈증 진단에 활용되리라 보며 독소증명을 위한 확실한 방법이라고 할 수 있다.

장독혈증(괴사성 장염)의 발생요인에 대해서는 농후사료의 과급, 급격한 사료의 교환 및 한냉 등 각종 stress가 유인으로 작용하고, 성우에 있어서는 강한 alpha-toxin을 산생하는 높은 *Cl. perfringens* A형균이 급사병이 속발되는 일정한 지역에서 분리된 예가 있다고 한다<sup>88,89)</sup>. 그리고 장내에 coccidium과 병원성 *E. coli*의 감염은 장독혈증 유발을 좋게 한다고 하였다<sup>83~85,88,90)</sup>. 저자들이 관찰한 장독혈증예에 있어서도 농후사료의 과급과 급여사료의 급변 그

리고 갑작스런 한냉 등 기온의 급변과 관계가 있었으며 특히 상습발병지역인 경주시 서면 사라리에서는 표준균주보다 독력이 강한 *Cl. perfringens* A형균이 검출되었으며 이와 같은 소견은 제외국에서 볼 수 있는 상습발병지역과 일치하였다. 본 질병의 발병시험에서 *Cl. perfringens* A형균 단독에 의해서는 본 질병의 발생을 유도할 수 없<sup>88)</sup>, 여러 가지 원인에 의해 소장의 손상이 있는 후에 본 장독혈증이 유발된다는 것은 저자 등이 관찰한 소견에서도 일치되며 자연발생예에서 coccidium과 같은 장내기생충과 병원성 *E. coli*가 다량 검출된 것도 일치된 소견이라고 하겠다. 한편 *K. pneumoniae*가 문제지역인 경주시 사라리의 한우에서 농후하게 감염된 것도 본 질병의 발생에 유인으로 작용할 수 있다는 근거를 실험예와 조직학적 소견에서 제시한 바 있다.

경주시 서면 사라리에서는 음용수 중에 calcium과 magnesium의 함량이 높았으며 또한 발병우와 무증상우에서도 도축한우에 비해 혈중 magnesium 함량이 높게 나타났다. 이와 같은 소견은 종래의 magnesium부족에 의한 급사병 발생이라고 하는 증거는 있을 수 없는 사실로 드러났고, 다만 magnesium 과량에 의한 생체에 미치는 영향에 대해서 구체적으로 언급된 바 없다. 따라서 magnesium과 *Cl. perfringens*균과의 관계를 본 연구팀에서는 실험적으로 추구하였다.

*Cl. perfringens* A형균이 산생한 alpha-toxin의 활성을 일으키는 인자로서는 Ca, Mg, Zn, Co 및 Mn 등이 보고되고 있으며<sup>96,97)</sup>, 이 균의 독소산생배지에 Ca과 Mg화합물을 첨가하여 균의 증식과 alpha-toxin의 활성을 증가시킨다고 하였다<sup>52,105)</sup>. 따라서 음용수 중 Ca과 Mg함량이 높은 것은 장내에서 이들 양이온에 의해 직접적으로 균의 증식과 독소의 활성을 조장시키는 것으로 사료되었으며 이와 같은 가정은 본 연자 등이 실험적으로 입증할 수 있었다.

한편 혈중의 많은 magnesium이 검출된 것도 이들 독소의 활성을 직접적으로 좋게 하는 것으로 추측되었다. 그리고 hypermagnesemia시 사람의 경우 회장의 마비, 호흡근과 심근의 마비 및 신경근 연결부의 기능장애 등이 보고된 바 있다<sup>81)</sup>. 또한 송아지의 급여사료에 magnesium을 첨가시 쉽게 흡수되어 혈중 magnesium 함량이 높아지고 과량급여시는 하리가 일어난다고 하였다<sup>82)</sup>. 이와 같은 소견들로 미루어보아 magnesium은 소장의 연동을 억제시켜 산소부족을 초래케하여 *Cl. perfringens* A형균의 증식을 좋게 할 것으로 사료되었다. 이상에서 보는 바와 같이 magnesium은 본 장독혈증 유발에 직간접적으로 작용할 수 있으며 특히 경주시 서면 사라리 한우의 경우 장독혈증 발생에 중요한 요인이 된다고 할 수 있다. 그러나 magnesium의 단독으로는 모든 장독혈증을 발생시키는 것이 아니고 여기에 강력한 독소산생능이 있는 *Cl. perfringens* A형균이 존재할 때 가능한 것이라고 본다.

장독혈증의 발생에는 이상에서 고찰한 바와 같이 여러 가지의 요인이 작용하기 때문에 강한 독소를 산생하는 *Cl. perfringens* A형균의 존재하에 이들 균의 증식을 좋게 하는 유발인자가 부합될 경우에 발생하며 따라서 어떤 목장의 경우에는 수시로 급사예를 보게 된다. 이와같이 장독혈증의 발생에는 이해하기 힘든 점이 많고 Schofield<sup>16)</sup>는 장독혈증을 sudden death라고 하였으며 Blood 등<sup>1)</sup>도 sudden death로 기재하고 있다. 동시에 Anthony<sup>106)</sup>와 Pierson 등<sup>107)</sup>은 비육우에서 본 질병을 sudden death syndrome으로 명명하고 발생원인이 애매하고 예방효과가 없다는 사실을 보고하고 있다. 일본에서도 집단발생예를 볼 수 있으나 적절한 예방대책에 대해서는 찾아볼 수 없고 국제적으로도 구체적으로 연구된 바 없으며 일본가축위생시험장의 그 당시 대책 책임자였던 Hamaoka박사도 본 원인균에 대한 연구가 충분히 이루어진

후에 예방액 생산이 가능하다고 하였다. 또한 본 원인균인 *Cl. perfringens* A  
형균은 Niilo<sup>108)</sup>에 의하면 면역의 효과는 없다고 기재하고 있다. 따라서 본 질  
병에 대한 근본적 해결은 매우 어려운 상태이며 현 단계로서는 유발인자의  
차단과 본 원인균의 증식억제에 대한 대책 외에는 논의될 수 없다고 사료되  
었다. 본 연구팀은 이러한 점을 감안하여 예방대책을 강구하였고 발생우에  
대한 치료를 실시하였으며 그 결과 상당한 효과를 볼 수 있었다.

## 제 9 장 총괄

전국적으로 산발 또는 집단폐사하는 비육우 급사병을 역학적 조사, 임상소견 및 임상병리학적 소견, 병리학적 검사, 미생물학적 검사, 독물분석 및 실험동물시험 등으로 추구하고있던 바 농약중독, 수송열, 급·만성폐렴 및 기타 내과적질병 등 외에 *Cl. perfringens* A형균에 의한 장독혈증이 대부분을 차지하였다.

장독혈증의 원인균인 *Cl. perfringens* A형균은 사양관리와 직접적인 관련성이 있었으며 대부분이 변패된 사료, 농후사료과급, 조사료의 부족, 기온의 급변, 폐렴 및 기타 소화장애 등이 유인으로 작용하여 돌발적으로 발생하여 폐사에 이르는 것으로 간주되었다.

본 장독혈증의 진단은 임상소견, 병리학적 소견과 원인균의 회장내 정량분리 등으로 진단이 가능하며 본 원인균의 검출율이 적어도  $\times 10^6/0.1\text{ml}$  이상이고, 혈중의 glucose, GOT 및 GPT 등이 증가하고 폐의 충출혈과 피사성장염 등의 병리학적 소견이 일치된다면 장내의 독소증명이 되지않더라도 장독혈증으로 진단해도 충분하다고 사료되었다. 또한 새로운 진단 방법으로 간장에서의 cytochrome P-450A1/2의 증가가 보조 진단으로 응용될 것으로 사료되며, 정확한 진단을 위해서는 *Cl. perfringens* A형균의 독소를 ELISA법에 의해 동정함으로써 확진이 가능하였다. 한편 상습 발병지역에서는 강력한 독소를 산생하는 *Cl. perfringens* A형균이 오염되어 있었고, *E. coli*와 혼합감염이 많았으며 비강으로부터 *K. pneumoniae*의 분리율이 높았다. 또한 각종의 기생충에 농후하게 감염된 것을 알 수 있었고 특히 coccidium의 농후감염은 장독혈증 유발을 좋게 할 것으로 사료되었다.



경주시 서면 사라리에서는 급성으로 폐사하는 본 질병에 대해서 위에서 언급한 시험 외에 토양과 조사료 그리고 음용수의 무기물과 독물분석 또한 조직내 독물분석, 폐와 소장(회장)내의 virus분리 등 다각적인 방면으로 추구하였으며 그 결과 강력한 *Cl. perfringens*가 오염되어 있었고 음용수 중에 calcium과 magnesium의 함량이 높았으며 혈중에서도 magnesium 함량이 정상치에 비해 증가되어 있음을 알 수 있었다. 이와같은 소견이 타지역과 차이가 있었으며 그 외는 하등의 차이가 인정되지 않았다. 본 연구에 있어 혈중에 magnesium 함량이 높기 때문에 독소에 미치는 영향을 알아보기 위하여 실험동물시험을 행하였던 바, magnesium과 독소를 투여한 군이 독소만을 투여한 군에 비해 폐사가 빨리 일어났고 동시에 폐사율이 높은 것을 알 수 있었다. 인간에 있어서의 hypermagnesemia시에 볼 수 있는 회장의 마비, 호흡마비 및 심장마비를 일으킨다는 사실을 근거로 미루어 본다면 magnesium에 기인된 회장의 마비는 *Cl. perfringens*의 분열 증식을 좋게 하고 한편 직접적으로는 산생된 독소의 활성화에 관여하여 급사를 일으킬 수 있다고 사료되나 이들에 관한 연구는 금후 새로운 과제로 구체적으로 수행되어야 할 것이다. 그리고 실험동물 발병시험에 있어서는 자연발생예에서와 동일한 임상소견과 혈액화학적 및 혈액생화학적 소견을 관찰할 수 있었고, *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 endotoxin을 주사한 예에서는 현저한 폐기종을 볼 수 있었고 그 외의 소견은 *Cl. perfringens* A형균의 exotoxin을 주사한 예의 병리학적 소견과 일치하였다.

상습발생지역에서는 발병우의 조기발견으로 근본적인 치료대책을 강구함으로써 치료가 가능하였으며, 한편 예방대책으로는 우사의 철저한 소독과 사양관리의 개선 및 사료내에 항생제 혼합투여 등으로 좋은 성적을 얻을 수 있었

으나 항생제 투여는 소의 경우에 소화생리에 미치는 영향 등을 고려하여 금 후 또한 새로운 연구가 이루어져야 할 것으로 판단되었다.

본 연구에서는 이상에서 언급한 바와 같이 장독혈증 진단에 구체적인 방법을 제시했고, 따라서 이것을 근거로 본 병 진단에 있어서 일선 병성감정 담당수의사들에게 크게 활용되리라 본다. 상습발병지역에 대해서는 사육농민들에 대해 사양관리에 대한 교육을 실시하였으며 특히 예방에 대한 주의를 환기시켰다. 그리고 관할도청과 관할시 및 시험소를 통해 행정적인 지도가 이루어졌고, 특히 경주시 서면 사라리의 경우에는 경북도와 경주시의 많은 재정적인 지원하에 축사를 개축하여 한우를 입식시켜 종합적인 연구결과를 근거로 시험사육을 수행중에 있다. 본 시험사업 후에는 사라리의 일정지역에서의 구체적인 대책과 사육 농민들의 본 질병에 대한 이해가 따를 것으로 믿는다.

## 참 고 문 헌

1. Blood, D. C., Radostits, O. M. and Henderson, J. A.: Veterinary medicine. 6th ed., Bailliere Tindall, London, pp.49~51, 1983.
2. 이차수, 임창형: 유기인제 중독에 관한 병리학적 연구. 대한수의학회지 15:39~45, 1975.
3. 이차수, 조용준, 김영옥 등: 경북지방 어느 비육우목장에서 집단 발생한 방목우의 고사리 중독양 질병에 대하여. 대한수의학회지 15(2):336, 1975.
4. 이차수: 홀스타인 독우에 발생한 질산염중독. 대한수의학회지 18(1):9~13, 1978.
5. 김순복, 이차수: 질산염 과잉투여에 의한 간장의 변화에 대한 전자현미경적 연구. 대한수의학회지 16:141~150, 1976.
6. 이차수: 식물성 유래 국내가축중독예. 제29회 한국축산학회 특별강연, 1977.
7. 이차수: 한우의 급성 폐사성 질병의 병인학적 연구. 대한수의학회지 17:27~40, 1977.
8. 이차수: 가축의 중독에 관한 병리학적 진단. 대한수의학회 심포지움 특별강연, 1979.
9. 이차수, 이재현, 변명대 등: 경북지방의 비육우의 기생충감염과 질병실태. 대한수의학회지 20:179~198, 1980.
10. 이차수: 장독혈중균의 독소를 주사한 재래산양 간장의 전자현미경적 관찰. 대한수의학회지 22:187~195, 1982.

11. 이차수, 박청규, 조용준 등: 반추수의 살서제 중독에 관한 병리학적 연구. 대한수의학회지 22:221~232, 1982.
12. 村上大 : グラステタニー, 牛病學(大森常良 等著). 近代出版, 東京, pp. 792~805, 1980.
13. Osweiler, G. D., Carson, T. L., Buck, W. B., et al.: Clinical and diagnostic veterinary toxicology. Kendall/Hunt pub. Co., Iowa, pp. 44~484, 1985.
14. Griesemer, R. A. and Krill, W. R.: Enterotoxemia in beef calves 30 years observation. J. Am. Vet. Med. Assoc. 140:154~158, 1962.
15. Niilo, L. and Avery, R. J.: Bovine "enteroxemia" I. *Clostridium perfringens* types isolated from animal sources in Alberta and Saskatchewan. Can. Vet. J. 4:31~36, 1963.
16. Schofield, F. W.: Enterotoxemia(sudden death) in calves due to *Clostridium welchii*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 126:192~194, 1955.
17. 清水龜平次, 後藤仁, 日幡敏一, 上田晃, 田村哲: *Clostridium perfringens* による牛の enterotoxemia의 發生について. 日本獸醫學雜誌學會號 30:177, 1968.
18. 尾形學, 近藤房生: 豚および牛の *Cl. welchii* A型菌による enterotoxemia について. 日本獸醫學雜誌 學會號 31:25, 1969.
19. Bozeman, C. S., Lindley, W. H. and Branson, J. W.: Bovine enterotoxemia. J. Am. Vet. Med. Assoc. 140:937~938, 1962.
20. Griner, L. A., Aichelmann, W. W. and Brown, G. D.: *Clostridium*

- perfringens* type D(epsilon) enterotoxemia in Brown swiss dairy calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. 129:375~376, 1956.
21. Jubb, K. V. F. and Kennedy, P. C.: Pathology of domestic animals. Vol. II, 4th ed., Academic press, New York & London pp. 237~239, 1993.
  22. Smith, H. A., Jones, T. C. and Hont, R. D.: Veterinary pathology. 4th ed., Lea & Febiger, Philadelphia, p. 1211, 1972.
  23. Carter, G. R.: Diagnostic procedures in veterinary microbiology. 2nd ed., Charles C Thomas Pub., Springfield, Illinois, pp. 125~136, 1973.
  24. Niilo, L., Moffatt, R. E. and Avery, R. J.: Bovine "entero-toxemia" II. Experimental reproduction of the disease. Can. Vet. J. 4:288~298, 1963.
  25. Rose, A. L. and edgar, G.: Enterotoxemic jaundice of sheep and cattle. Aust. Vet. J. 12:212, 1936.
  26. Macrae, D. R., Murray, E. G. and Grant, J. G.: Enterotoxemia in young suckled calves. Vet. Rec. 55:203, 1943.
  27. Zaharija, I. and Zelenka, P.: *Clostridium welchii* as a cause of enterotoxemia in cows. Vet. Achiv. 28:17~22, 1957.
  28. Shirley, G. M.: Clostridium enteritis in cattle. Vet. Rec. 70:478~480, 1958.
  29. Prevot, A. R., Jacotot, H. and Vallee, A.: Recrudescence des infections animals á *Welchia perfringens*. A. Bull. Acad. Vet. Fr. 34:267~275, 1961.

30. Hepple, J. R.: Necrotic enterotoxemia in a calf due to *Clostridium welchii* type B. Vet. Rec. 64:633~635, 1952.
31. Quesada, A.: Enterotoxemia in calves. Atti. Soc. Ital. Sci. Vet. 8:797~800, 1954.
32. Frank, F. W.: *Clostridium perfringens* type B from enterotoxemia in young ruminants. Am. J. Vet. Res. 17:492~494, 1956.
33. Griner, L. A. and Bracken, F. K.: *Clostridium perfringens*(type C) in acute hemorrhagic enteritis of calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. 122:99~102, 1953.
34. Griner, L. A. and Baldwin, W. M.: Further work on hemorrhagic enterotoxemia of infant calves and lambs. Proc. 91st. Ann. Meet. Am. Vet. Med. Assoc. pp. 45~51, 1954.
35. Keast, J. C. and McBarron, E. J.: A case of bovine enterotoxemia. Aust. Vet. J. 30:305~306, 1954.
36. Blood, C. D. and Helwig, D. M.: Enterotoxemia of calves. Aust. Vet. J. 33:144~146, 1957.
37. Vance, H. N.: *Clostridium perfringens* as a pathogen of cattle; A literature review. Can. Comp. Med. Vet. Sci. 31:248~250, 1967.
38. Bosworth, T. J.: On a new type of toxin reduced by *Clostridium welchii*. J. Comp. Path. Ther. 53:245~255, 1943.
39. Lawrence, J. A.: The globule leucocyte in bovine schistosomiasis, Res. Vet. Sci. 23:239, 1977.

40. Sommerville, R. I.: The histology of the ovine abomasum, and the relation of the globule leucocyte to nematode infestations. Aust. Vet. J. 32:237, 1956.
41. Breeze, R. G., Pirie, H. M., Dawson, C. O., et al.: The pathology of the respiratory disease of adult cattle in Britain, Folia. Vet. Latina. 5:95, 1975.
42. Pirie, H. M., Breeze, R. G., Selman, I. E., et al.: Indoleacetic acid, 3-methylindole and type 2 pneumonocyte hyperplasia in a proliferative alveolitis of cattle. Vet. Rec. 98:259, 1976.
43. Wilkie, B. N.: Bovine allergic pneumonitis: An acute outbreak associated with mouldy hay. Can. J. Comp. Med. 42:10, 1978.
44. 이차수, 박상준: 폐렴소견을 보이는 한우의 폐에서 관찰된 Globule leucocyte의 형태학적 소견. 대한수의학회지 부록 36(2):76, 1996.
45. 이차수, 박상준: 폐렴우와 *K. pneumoniae*의 실험적 감염랫드에서 기관 및 기관지 점막층의 globule leucocytes출현양상. 한국수의병리학회지 초록집 2:23, 1996.
46. 乾純夫: 脂肪壞死症, 牛病學(大森常良 等著). 近代出版, 東京, pp. 863~869, 1980.
47. Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C. and Palmer N: Pathology of domestic animals. Vol. II, 4th ed., Academic press, New York, p. 87, 1993.
48. 이차수, 한희석, 지영혼 등: 한우의 장간막 림프절에 출현한 Lipofuscin에 관하여. 한국수의병리학회지 초록집 2:25, 1996.

49. Smith, G. H., Collins, J. K., Carman, J.: Use of an immunoperoxidase test for the detection of bovine herpesvirus-1 in aborted fetal tissue. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1:39~44, 1989.
50. Li, X. and Castleman, W. L.: Effects of 4-ipomeanol on bovine parainfluenza type 3 virus-induced pneumonia in calves. *Vet. Pathol.* 28:428~437, 1991.
51. Deborah M. H., Edward, G. C., Brian, J. C.: The detection of bovine lung with commercially available monoclonal antibodies and avidin biotin complex immunohistochemistry. *Can. J. Vet. Res.* 53:366~368, 1989.
52. 吉澤潤, 西田尚紀: *Clostridium welchii* B, C, F型の主要毒素産生の培地, *醫學と生物學.* 71:5~9, 1965.
53. Lupton, H. W., Barnes, H. J. and Reed, D. E.: Evaluation of the rabbit as a laboratory model for infectious bovine rhinotracheitis virus infection. *Cornell Vet.* 70:77~95, 1980.
54. Meyer, G., Lemaire, M., Lyaku, J., et al.: Establishment of rabbit model for bovine herpesvirus type 5 neurological acute infection. *Vet. Microbiol.* 51:27~40, 1996.
55. Cutlip, R. C. and Lehrrkuhl, H. D.: Experimentally induced parainfluenza type 3 virus infection in young lamb; Pathologic respons. *Am. J. Vet. Res.* 43(12):2101~2107, 1982.
56. Baker, J. C.: Bovine respiratory syncytial virus: Pathogenesis, clinical



- signs, diagnosis, treatment and prevention. *Compend. Food Anim.* 8:31~38, 1986.
57. Pirie, H. M., Petrie, L., Pringle, C. R., et al.: Acute fatal pneumonia in calves due to respiratory syncytial virus. *Vet. Rec.* 108:411, 1981.
58. Wellemans G.: Laboratory diagnosis methods of bovine respiratory syncytial virus. *Vet. Sci. Commun.* 1:179~189, 1977.
59. Baryson, D. G. and McFerran, J. B.: "Pinkenqriep" in Britain. *Vet. Rec.* 102:45, 1978.
60. Wislocki, D. G., Miwa, G. I. and Lu, A. Y. H.: In enzymatic basis of detoxification. Vol. I, Academic Press, New York, pp. 135~182, 1980.
61. Gorodischer, R., Krasner, J., Nolan, J. P., et al.: Hepatic microsomal drug metabolism after administration of endotoxin in rats. *Biochem. Pharmacol.* 25:351~353, 1976.
62. Morgan, E. T.: Suppression of constitutive cytochrome P450 gene expression in livers of rats undergoing an acute phase response to endotoxin. *Mol. Pharmacol.* 36:699~707, 1989.
63. Monshouer, M., Witkamp, R. F., Nijmeijer, S. M., et al.: A lipopolysaccharide-induced acute phase response in the pig is associated with a decrease in hepatic cytochrome P450-mediated drug metabolism. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 19:382~388, 1996.
64. Stanley, L. A., Adams, D. J., Lindsay, R., et al.: Potentiation and suppression of mouse liver cytochrome P450 isozymes during the

- acute-phase response induced by bacterial endotoxin. Eur. J. Biochem. 174:31~36, 1988.
65. Morgan, E. T.: Down-regulation of multiple cytochrome P450 gene-products by inflammatory mediators in vivo. Biochem. Pharmacol. 45:415~419, 1993.
66. 이차수, 지영혼, 정규식 등: 급사한 소의 간장에서 cytochrome P450s에 대한 면역조직화학적 관찰. 대한수의학회지 부록 35(4):45, 1995.
67. Song, B. J., Matsunaga, T., Hardwick, J. P., et al.: Stabilization of cytochrome P450 messenger ribonucleic acid in the diabetic rat. Mol. Endoc. 1:542~547, 1987.
68. Lee, C. S., Jeong, K. S., Jee, Y. H., et al.: Postmortem immunological detection and zonal distribution of elevated levels of hepatic cytochrome P4502E1 and 1A1 in enterotoxemia of Korean native cattle. Kor. J. Vet. Res. 36(3):21~22, 1996.
69. El Idrissi, A. H. and Ward, G. E.: Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of *Clostridium perfringens* enterotoxemia. Vet. Microbiol. 31:389~396, 1992.
70. McDonel, J. L.: *Clostridium perfringens* toxin(type A, B, C, D). Pharm. Ther. 10:617~655, 1980.
71. Henderson, T. G.: The detection of *Clostridium perfringens* type D enterotoxin in the intestinal contents of animals by counterimmuno-electrophoresis. N. Z. J. Sci. 27:423~426, 1984.

72. Ketyi, I. and A. S. Dacsá: Estimation of *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin by enzyme-linked immunosorbent assay. Acta. Microbiol. Acad. Sci. Hung. 27:89~97, 1980.
73. Lyerly, D. M., N. M. Sullivan and T. D. Wilkins: Enzyme-linked immunosorbent assay. Appl. Environ. Microbiol. 42:1018~1022, 1981.
74. Gordon, W. S., Stewart, J., Holman, H. H., et al.: Blood changes and postmortem findings following intravenous inoculation of sheep with culture filtrates of *Cl. welchii* type A, C and D. J. Path. Bact. 50:251~269, 1940.
75. Nachreiner, R. F., Garcia, M. C. and Ginther, O. J.: Clinical, hematologic, and blood chemical changes in swine given endotoxin (*Escherichia coli*) during the immediate postpartum period. Am. J. Vet. Res. 33:2489~2499, 1972.
76. Nachreiner, R. F. and Ginther, O. J.: Induction of agalactia by administration of endotoxin (*Escherichia coli*) in swine. Am. J. Vet. Res. 35:619~622, 1974.
77. Mullenax, C. H., Keeler, R. F. and Allison, M. J.: Physiologic responses of ruminants to toxic factors extracted from rumen bacteria and rumen fluid. Am. J. Vet. Res. 27:857~868, 1966.
78. Berg, M. and Levinson, S. A.: Hyperglycemia and histochemical changes induced in dogs by *Clostridium perfringens* toxin. Arch. Path. 68:83~93, 1959.

79. Blackwell, T. E., Butler, D. G., Prescott, J. F. and Wilcock, B. P.: Differences in signs and lesions in sheep and goats with enterotoxemia induced by intraduodenal infusion of *Clostridium perfringens* type D. Am. J. Vet. Res., 52:1147~1152, 1991.
80. Embert, H.: Veterinary clinical pathology. 4th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp. 210~240, 1986.
81. Golzarian, J., Scott, H. W. and Richards, W. O.: Hypermagnesemia-induced paralytic ileus. Dig. Dis. Sci. 39(5):1138~1142, 1994.
82. Gentry, R. P., Miller, W. J., Pugh, D. G. et al.: Effects of feeding high magnesium to young dairy calves. J. Dairy Sci. 61(2):1750~1754, 1978.
83. Timothy, E. B. and Daniel, G. B.: Clinical signs, treatment, and postmortem lesions in dairy goats with enterotoxemia; 13 cases(1979~1982). J. Am. Vet. Med. Assoc. 200(2):214~217, 1992.
84. 東量三: 牛の *Clostridium perfringens* A型感染症について. 獣醫畜産新報 805:475~479, 1988.
85. Penny, C. D., Scott, P. R., Watt, N. J. et al.: Necrotic enteritis of unknown aetiology in young beef calves at pasture. Vet. Rec. 134:296~299, 1994.
86. 김성호, 김태환, 이차수 등: 폐사한우에서 검출된 *Buxtonella sulcata* 섬모충 감염예. 대한수의사회지 29:740~743, 1993.
87. 이차수, 지영훈, 한희석 등: 급사한 한우의 소장내에 출현한 *Eimeria*속에 대한 병리조직학적 관찰. 대한수의학회 부록 36(3): 21~22, 1996.

88. 東量三: クロストリジウム感染症, 牛病學(大森常良 等著). 近代出版, 東京, pp. 453~468, 1980.
89. 其田三夫: 重要症狀を基礎にした牛の臨床. 改訂増補版, Dairyman社, 東京, pp. 721~722, 1987.
90. 武居和樹: 牛の *Clostridium perfringens* 感染症の野外發生例について. 獸醫畜産新報 805:480~488, 1988.
91. 全國家畜保健衛生業績發表會協贊會: 病性鑑定マニコアル日本農業水産省畜産局, 信陽堂, 東京, pp. 86~87, 1985.
92. John, M. K. and Anderson, W. A. D.: Anderson's pathology. Vol. I, 8th ed., Mosby Co., ST. Louis, pp. 848~849, 1985.
93. 이차수, 박청규, 정종식 등: 집단 또는 빈발하는 소의 급사예를 중심으로 한 병리학적 고찰. 대한수의학회 부록 35(4):67~68, 1995.
94. Ebel, H. and Günther, T.: Magnesium metabolism; A review. J.Clin. Chem. Clin. Biochem. 18(5):257~270, 1980.
95. Vincent, J. L., Buset, M., Dufaye, P., et al.: Circulatory shock associated with magnesium depletion. Intensive Care Med. 8:149, 1982.
96. 逢坂昭: 蛋白質核酸酵素別冊 細菌毒素研究. 公立出版株式會社, 東京, pp. 121~144, 1976.
97. Murata, R., S. Soda, A. Yamamoto, et al.: Futher investigations on the influence of inorganic cations on growth and toxin production by *Clostridium perfringens* PB6K. Jpn. J. Med. Sci. Biol. 21:55~70, 1968.
98. Gambling, D. R., Birmingham, C. L., Jenkins, L. C.: Magnesium and

- the anaesthetist. Can. J. Anaesth. 35:644, 1988.
99. Ferdinandus, J., Pederson, J. A. and Whang, R.: Hypermagnesemia as a cause of refractory hypotension, respiratory depression, and coma. Arch. Intern. Med. 141:669~670, 1981.
100. Tanaka, H., Hagawara, A., Kurata, Y., et al.: Thirteen-week oral toxicity study of magnesium chloride in B6C3F1 mice. Toxicol. Lett. 73:25~32, 1994.
101. Morris, E. R. and O'bell, B. L.: Relationship of excess calcium and phosphorus to magnesium requirement and toxicity in guinea pigs. J. Nutr. 81:175~181, 1963.
102. Jensen, R. and Mackey, D. R.: Diseases of feedlot cattle. 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 129~132, 1979.
103. 近藤房生, 尾形學: 各種動物由來 *Clostridium perfringens* の諸性状および形別. 日本細菌學雜誌 30:477~485, 1975.
104. Bullen, J. J. and Scarisbrick, R.: Enterotoxemia of sheep; Experimental reproduction of the disease. J. Path. Bact., 73:495~509, 1957.
105. Sato, H., Yamakawa, Y., Ito, A., et al.: Effect of zinc and calcium ions on the production of alpha-toxin and proteases by *Clostridium perfringens*. Infect. Immun. 20(2):325~333, 1978.
106. Anthony, H. D. and Manhattan, K.: Sudden death syndrome in feedlot cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 16(1):97, 1972.

107. Pierson, R. E., Jensen, R., Lauerman, L. H., et al.: Sudden deaths in yearling feedlot cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 169(5):527~529, 1976.
108. Niilo, L.: *Clostridium perfringens*. In "Pathogenesis of bacterial infections in animals." Iowa State University Press, Ames, Iowa, pp. 114~123, 1993.

## < 사진 설명 >

- 사진 1. 급사(장독혈증)한 한우 폐의 육안적 소견으로 충출혈과 수종이 현저함.
- 사진 2. 급사(장독혈증)한 한우 소장의 육안적 소견으로 적색 내지 암적색 및 가스저류 부분이 보이며 장내용물은 혈액성 수양성임.
- 사진 3. 사진 1의 광학현미경적 소견으로 폐의 충출혈과 수종을 보임. H-E. ×67.
- 사진 4. 급사(장독혈증)한 한우의 일반적인 폐의 광학현미경적 소견. 폐포내 소수의 호중구 및 대식구의 출현을 보임. H-E. ×268.
- 사진 5. 급사(장독혈증)한 한우 폐의 광학현미경적 소견. 소기관지 점막층에 출현한 globule leukocyte(화살표)와 기관지 주위에 소수의 염증세포 출현을 보임. H-E. ×268.
- 사진 6. 급사(장독혈증)한 한우 소장의 광학현미경적 소견. 점막상피세포의 탈락과 충출혈 소견. H-E. ×67.
- 사진 7. 사진 6의 강화대 소견. 점막층의 피사와 점막고유층내 호중구, 림프구 및 호산구의 출현을 보임. H-E. ×268.
- 사진 8. 급사(장독혈증)한 한우 장간막 림프절의 광학현미경적 소견. 수종과 lipofuscin과립이 다량으로 출현한 소견임. H-E. ×268.
- 사진 9. 사진 8의 특수 염색 소견. 암녹색의 과립으로 충만된 세포가 다수 출현함. Nile blue염색. ×67.
- 사진 10. 급사(장독혈증)한 한우 소장의 광학현미경적 소견. 점막고유층내 다



량의 간균이 출현함. H-E. ×268.

사진 11. 급사(장독혈증)한 한우 소장의 광학현미경적 소견. Gram양성의 간균이 점막고유층내 다량 출현함. Gram염색. ×268.

사진 12. 급사(장독혈증)한 한우 소장점막층 도말표본의 광학현미경적 소견. 다량의 Gram양성 간균의 출현을 나타냄. Gram염색. ×670.

사진 13. 급사(장독혈증)한 한우 복강내 출현한 지방괴사의 광학현미경적 소견. H-E. ×67.

사진 14. 급사(장독혈증)한 한우 간장의 면역조직화학적 소견. ABC법에 의한 cytochrome P-4501A1/2의 양성 반응. Meyer's hematoxylin(분별염색). ×268.

사진 15. 급사(장독혈증)한 한우 소장의 점막층에 출현한 *Eimeria bovis* schizont의 광학현미경적 소견. H-E. ×67.

사진 16. 급사(장독혈증)한 한우 소장내용물에서 분리된 *Cl. perfringens* A형 균의 집락 소견(혈액배지).

사진 17. 사진 16의 집락의 Gram염색 소견. Gram염색. ×670.

사진 18. 수송열(shipping fever) 폐렴의 광학현미경적 소견. 세기관지 및 폐포내 다량의 호중구의 출현과 충혈 및 수종 소견. H-E. ×67.

사진 19. 변패된 고구마 급여에 의한 곰팡이 독소(*Fusarium solani*) 폐렴의 광학현미경적 소견. 기종과 수종 및 염증세포의 출현을 보임. H-E. ×67.

사진 20. 사진 19와 동일한 예의 폐에서 강화대한 소견으로 폐포내 다수의 대식구와 호중구의 출현을 보임. H-E. ×268.

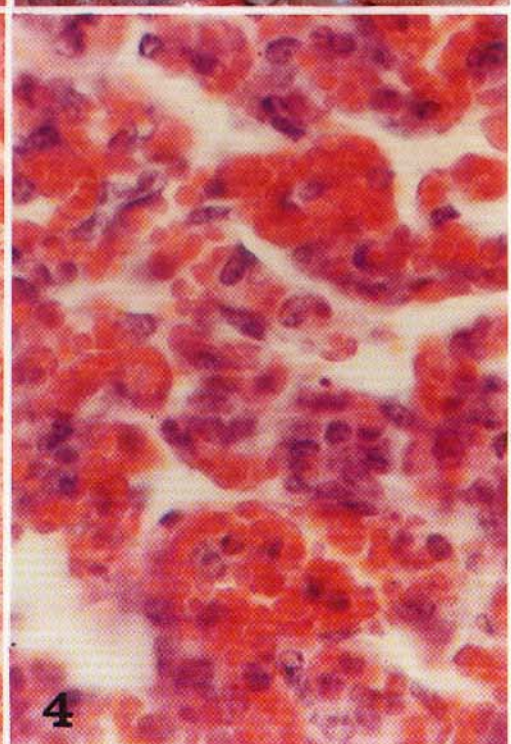
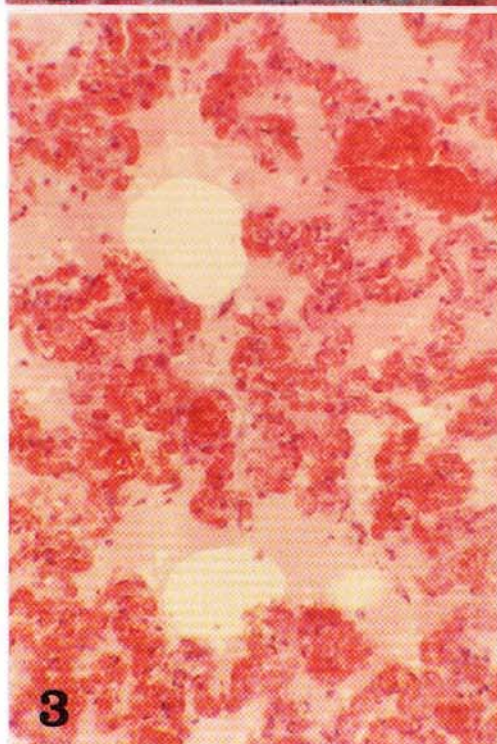
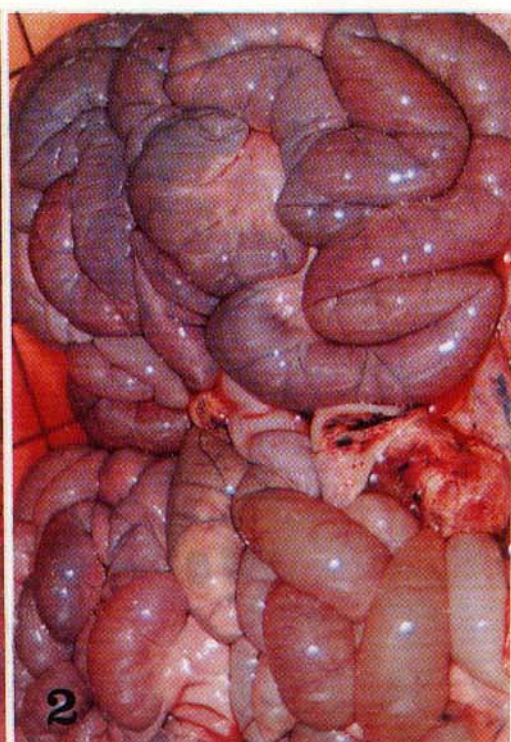
- 사진 21. *K. pneumoniae*의 내독소를 주입한 한우 폐의 육안적 소견. 엽간 결합조직내 기종(화살표)이 현저함. *E. coli*의 내독소를 주입한 실험예에서도 동일한 소견을 나타냄.
- 사진 22. 사진 21 폐의 할면 소견. 화살표에서 나타낸 것처럼 엽간 결합조직내 현저한 기종이 보임.
- 사진 23. *E. coli*의 내독소를 주입한 한우 폐의 광학현미경적 소견. 기종과 충출혈 및 수종을 보임. H-E.  $\times 67$ .
- 사진 24. *K. pneumoniae*의 내독소를 주입한 한우 소장의 육안적 소견. 혈액성 장내용물로 충만된 소장. *E. coli*의 내독소를 주입한 한우의 실험예에서도 동일한 소견을 보였음.
- 사진 25. *Cl. perfringens* A형균 독소를 정맥주사한 한우 폐의 육안적 소견. 장독혈증으로 폐사한 자연발생예에서 관찰할 수 있었던 소견과 동일하게 고도의 충출혈과 수종을 나타냄.
- 사진 26. *Cl. perfringens* A형균 독소를 정맥주사한 한우 소장의 육안적 소견. 장독혈증으로 폐사한 자연발생예에서 관찰할 수 있었던 소견과 동일하게 소장의 혈액성 장내용물이 충만된 상태.
- 사진 27. *Cl. perfringens* A형균 독소와 magnesium( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ )을 주사한 mouse 개복 소견. 소장의 현저한 충출혈이 보임.
- 사진 28. *Cl. perfringens* A형균 독소와 magnesium을 주사한 후 96시간만에 폐사한 mouse에서 절취한 전체의 장. 소장의 충출혈이 현저함.
- 사진 29. *Cl. perfringens* A형균 독소와 magnesium을 주사한 guinea pig의 개복 소견. 전 장기의 충출혈 소견을 나타내며 특히 소장의 충출혈

소견은 장독혈증으로 폐사한 한우의 소장 소견과 거의 일치함.

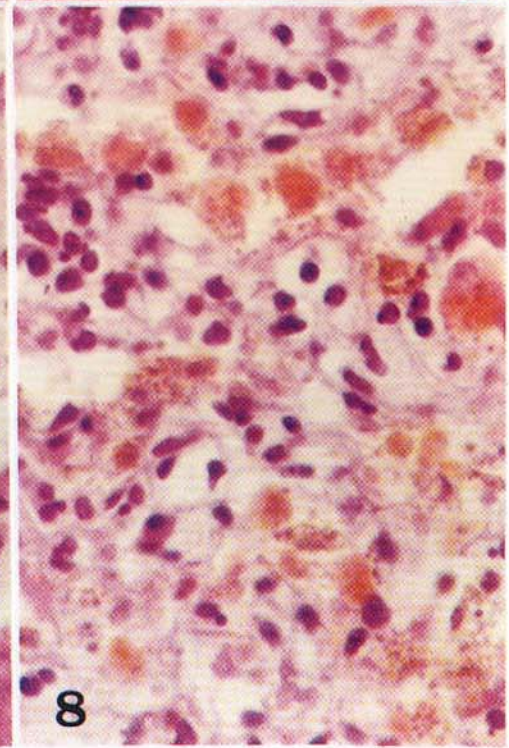
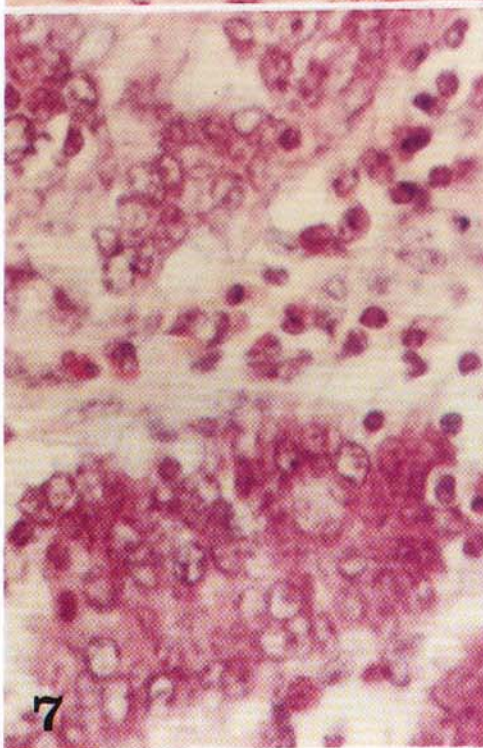
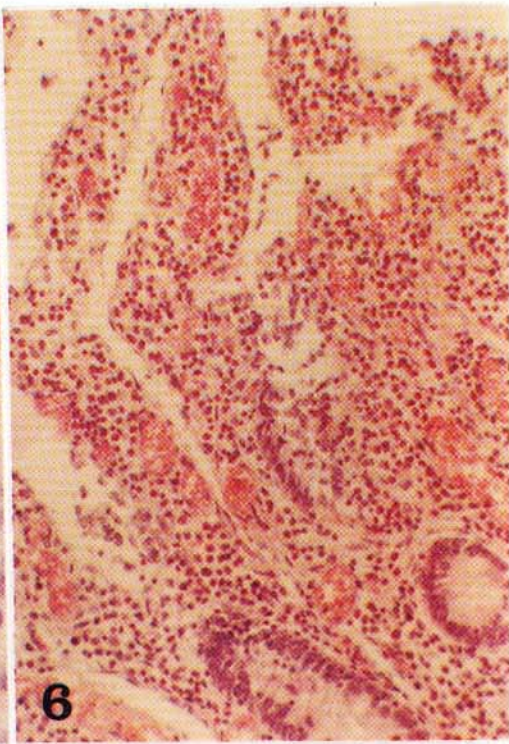
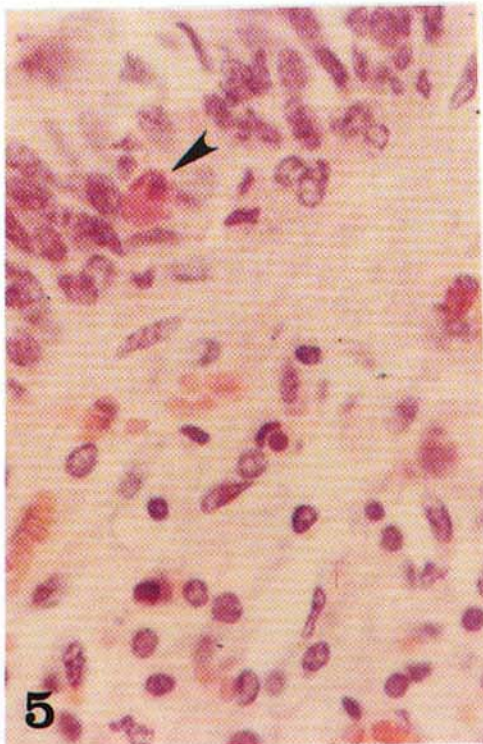
사진 30. *Cl. perfringens* A형균 독소와 magnesium을 주사한 가토의 개복 소견. mouse와 guinea pig에서 관찰된 것과 같은 소장의 충출혈 소견이 나타남.

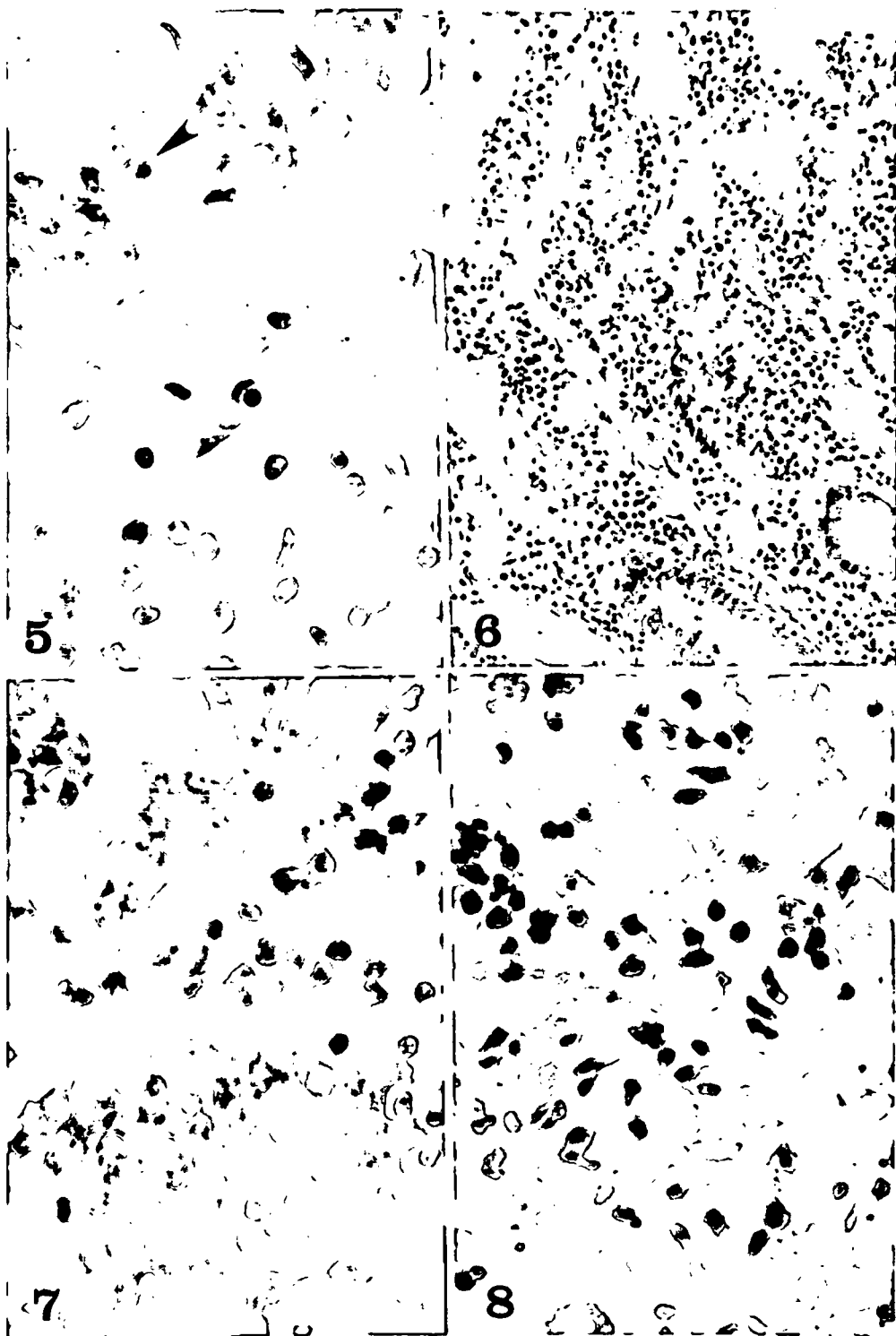
사진 31. *Cl. perfringens* A형균 독소와 magnesium을 주사한 가토에서 절취한 폐의 육안적 소견. 충혈 및 출혈 소견을 보임.

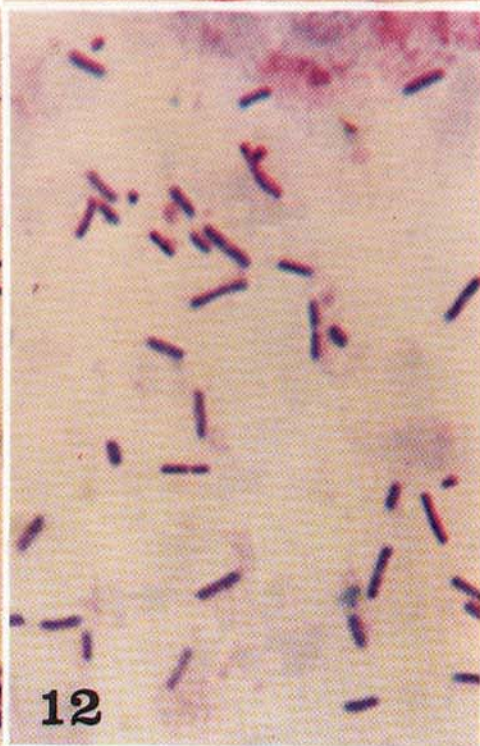
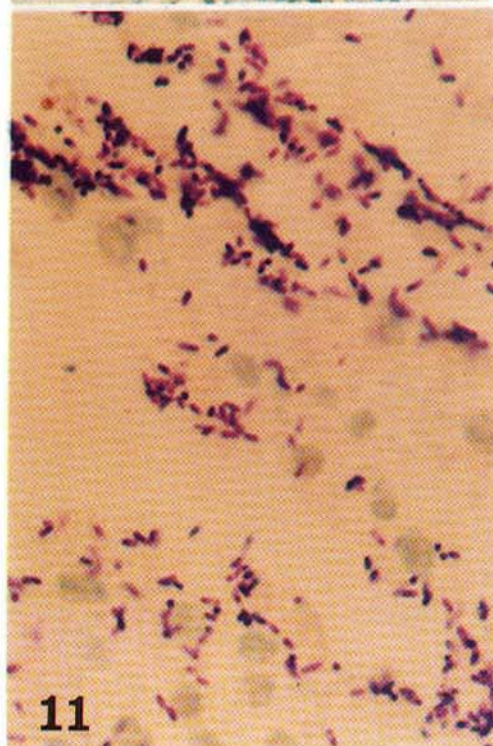
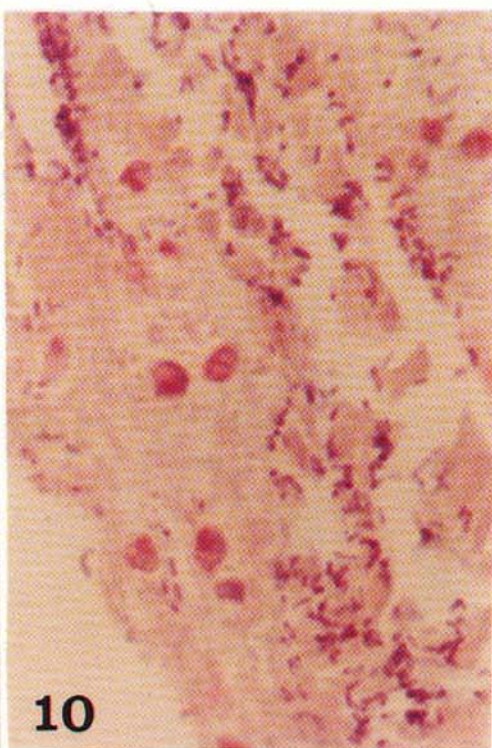
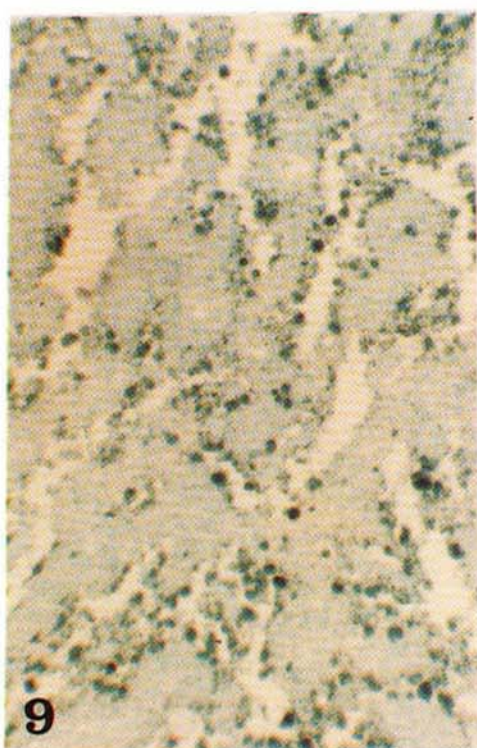
사진 32. *Cl. perfringens* A형균 독소와 magnesium을 주사한 가토에서 절취한 비장 및 신장의 육안적 소견. 비장은 현저하게 종대되어 있으며 신장은 충출혈 소견을 나타냄.



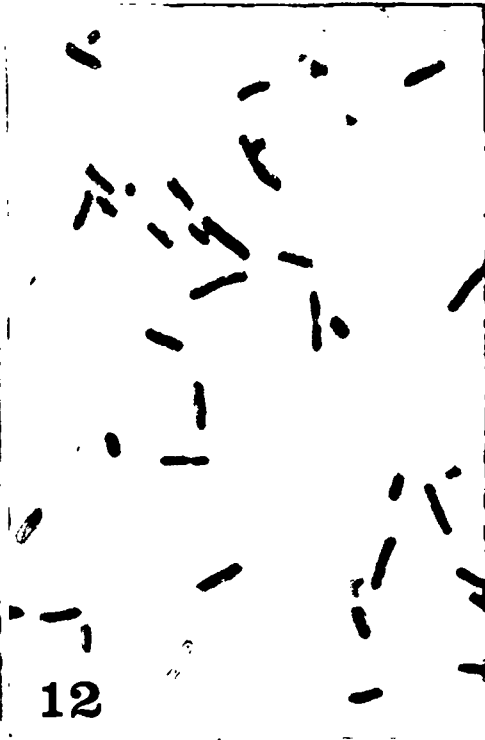
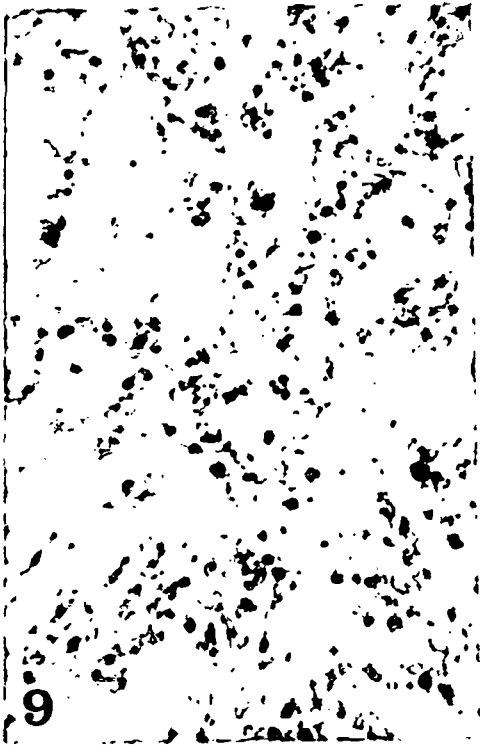


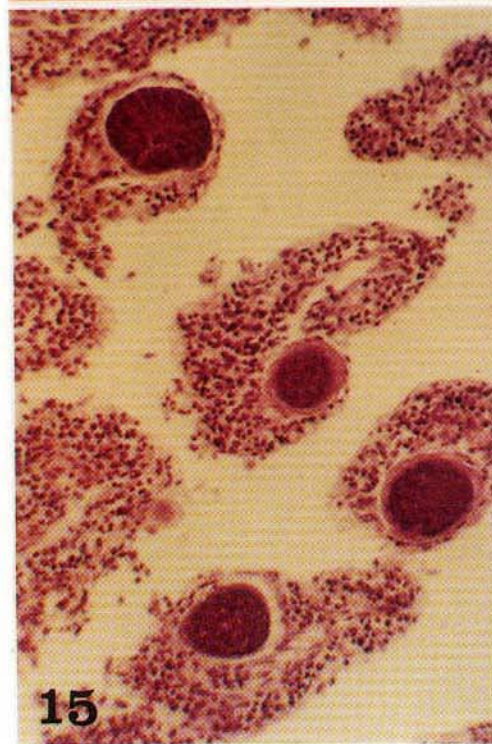
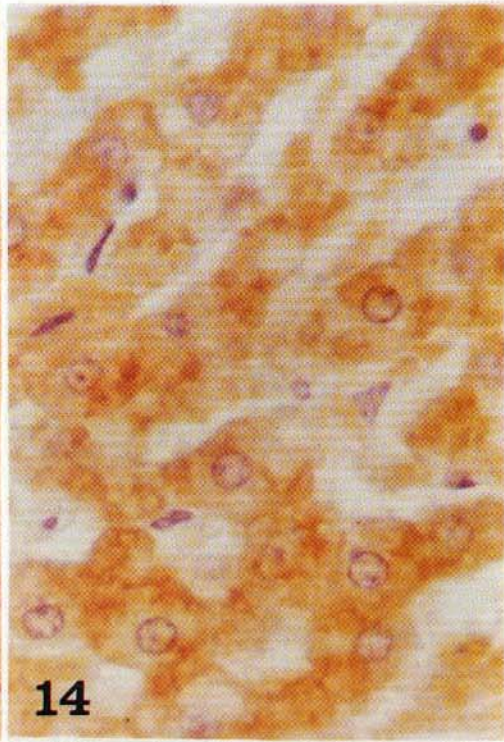
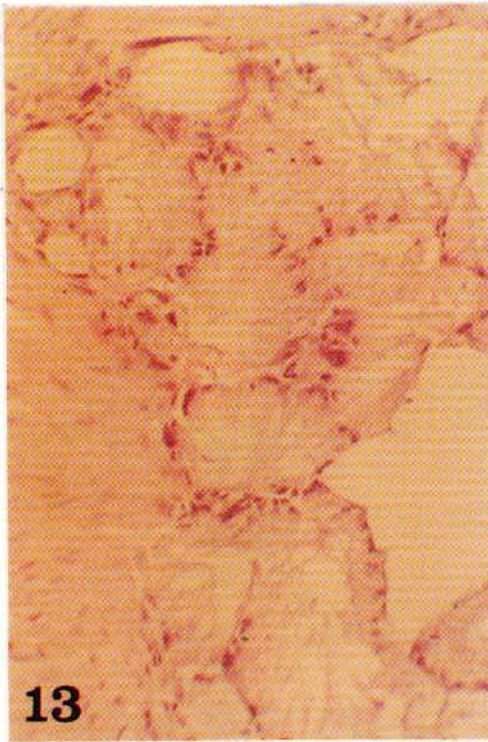


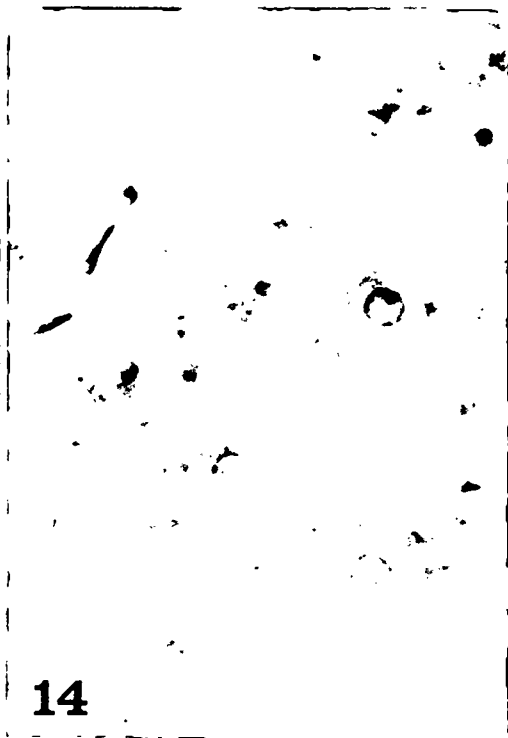
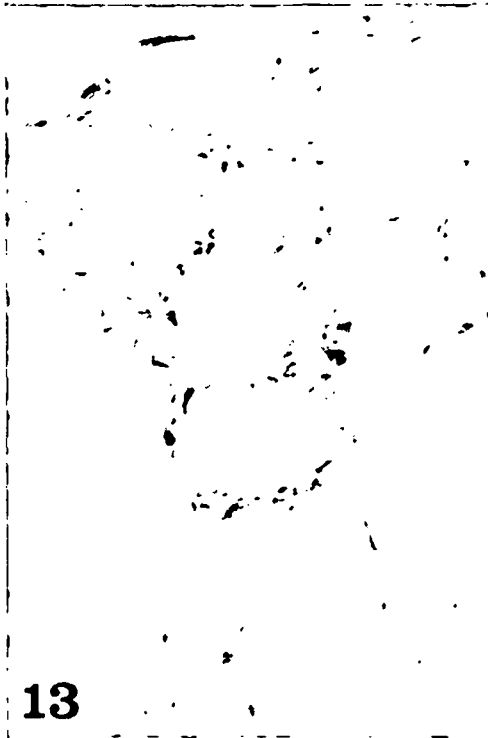


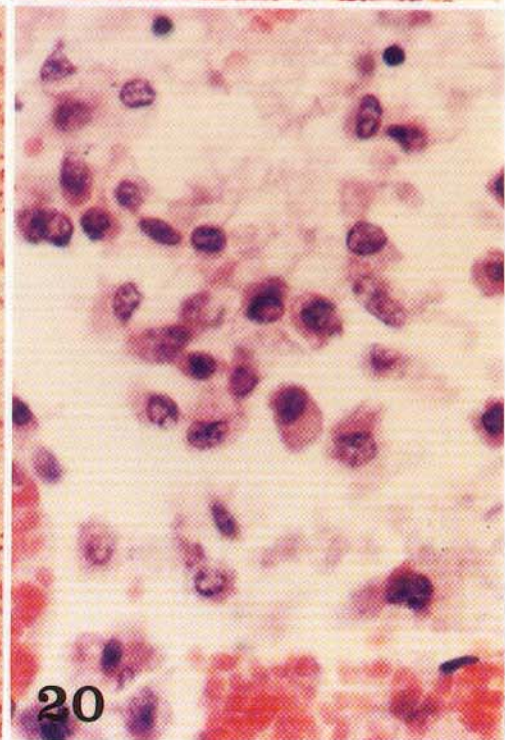
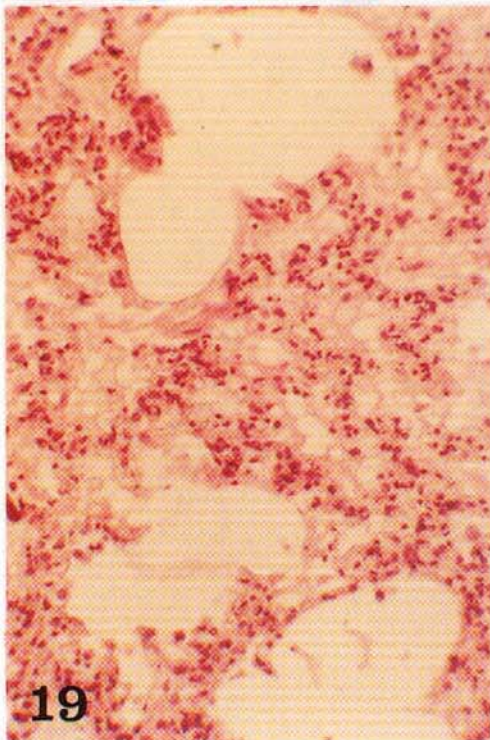
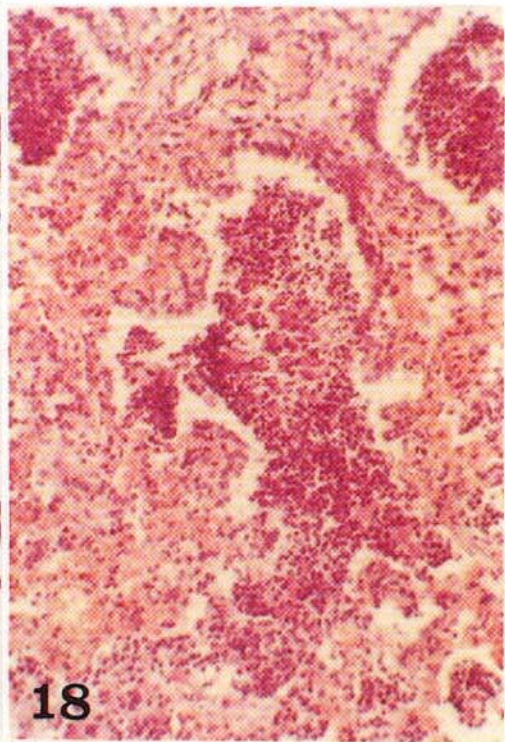
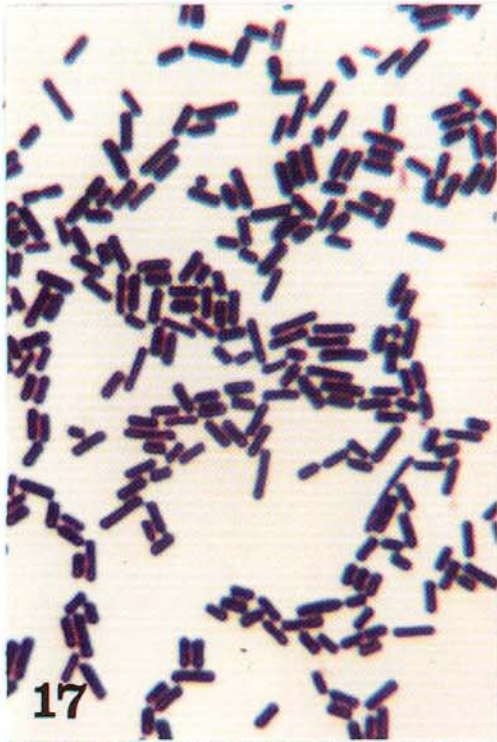


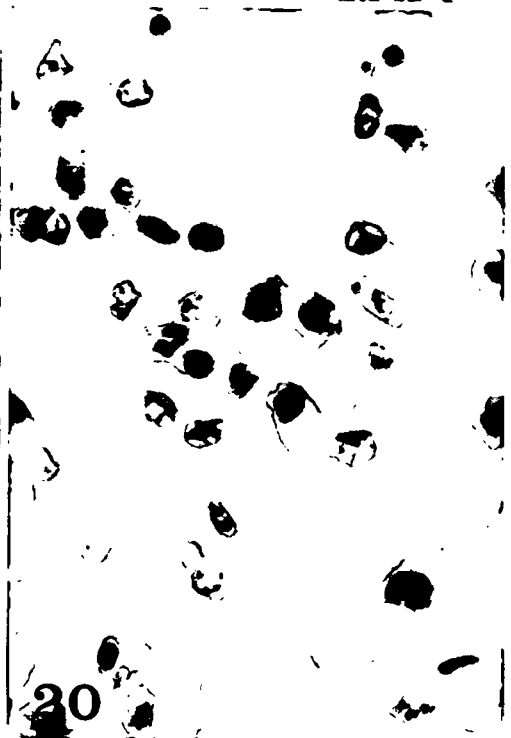
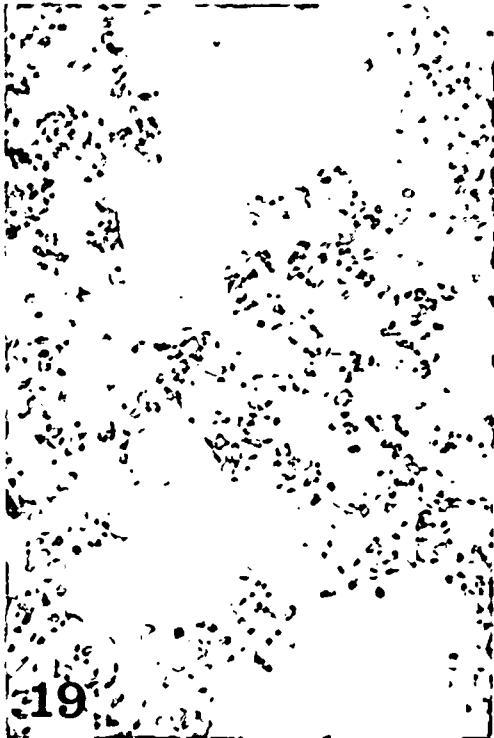


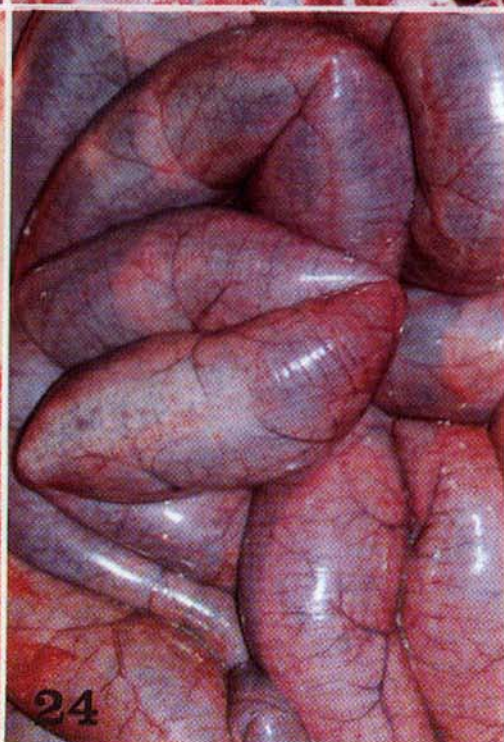
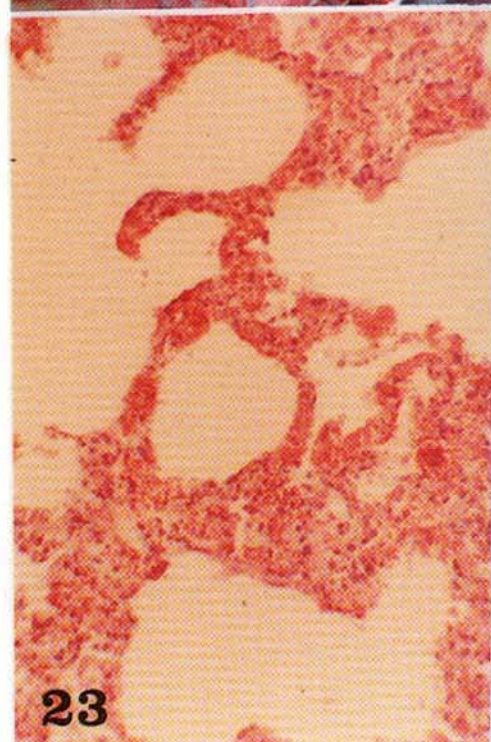




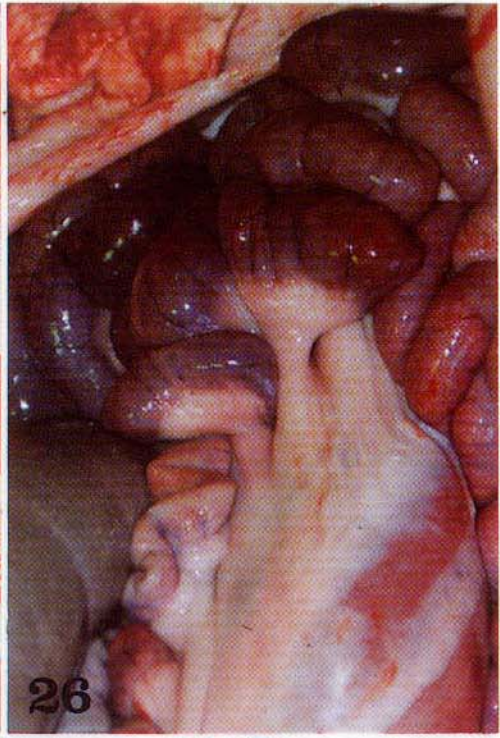
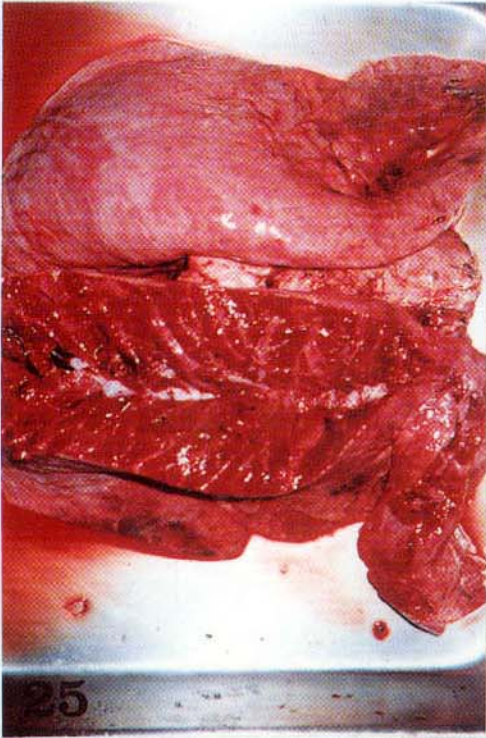
















28

