

우결핵(Bovine Tuberculosis)

김 용 환

광주보건환경연구원

본 질병의 다른 이름

진주병 (pearl disease)

원 인

본 질병의 개요 및 역학

만성소모성의 인수공통전염병으로서 국제수역사무국(OIE)의 질병분류상 List B에 해당되며, 우리나라에서는 법정 제2종 가축전염병으로 분류되어 관리되고 있다.

결핵의 역사는 정확히 알 수 없으나, 기원전 약 4000년 이집트 시대의 유물중에 곱사등인 사람이 햇빛아래서 모래짐을 하는 형상을 한 소상과 사람의 무덤에서 발견되는 곱사등이나 미이라화된 승려의 척추와 요근에서 나타난 결핵감염의 증거 등으로 미루어 볼 때 그 이전부터 결핵이 있었던 것으로 추정되며, 결핵은 거의 인류와 역사를 같이해온 것으로 알려져 있다. Hippocrates (BC 460-370)시대에도 소나 돼지, 양을 포함한 동물의 결핵이 언급되었는데, 이 당시 연주창은 사람이나 돼지가 앓은 흔한 질병의 하나였던 것으로 기록되고 있어, 인류와 동물 그 어느 쪽이 먼저인지 알 수 없으나 결핵의 역사는 장구한 것으로 추측된다. 한편 1865년 Villemin이 사람과 소의 결핵병소를 토끼에 접종하면 결핵이 발생한다는 사실을 증명하기 전까지는 결핵이 전염병이라는 것을 알지 못하였다.

결핵균은 1882년 독일의 Robert Koch에 의해서 처음으로 순수 분리되면서 결핵에 대한 연구가 활발히 진행되기 시작하였다. 또한 사람과 동물에 결핵을 유발하는 것이 세균이며 사람에서 사람, 사람에서 동물 또는 동물에서 동물, 동물에서 사람으로 전파되는 전염병이라는 것을 알게 되었다. 1896년에 Lehmann과 Neumann에 의해 *Mycobacterium*이란 속명이 제시되었으며, 18~19세기에는 급격한 근대화와 공업화로 사람들 사이에 만연되었으나 이후 의학의 발달로 크게 감소하여 그 심각성에 대한 인식이 낮아졌다.

그러나 최근 전세계적으로 AIDS와 개발도상국에서의 결핵의 발생이 다시 증가하는 경향을 보이고 있으며, 특히 국내에서도 '90년대 초를 기점으로 우결핵 검진에 양성인 소가 급격히 증가하고 있는 실정이다.

결핵균의 종류 및 감염

결핵균은 사람을 숙주로 하는 *Mycobacterium tuberculosis*, 소를 숙주로 하는 *M bovis*, 조류를 숙주로 하는 *M avium*이 있는데 그 중에서 *M tuberculosis*는 원숭이, 개, 고양이, 토끼, 기니피그 등에도 감수성이 있는 것으로 알려져 있다. 동물 중에서 개, 고양이는 *M tuberculosis*와 *M bovis*에 감수성이 높지만 *M avium*에는 감수성이 낮다고 한다. 또한 소에서 발병하는 결핵은 주로 *Mycobacterium bovis*가 원인체로서 대부분 소에서 소로 감염되지만, 사람(특히 어린이들), 돼지, 염소, 양, 고양이와 다른 포유동물에서도 분리된다. 동물원에서 *M bovis*는 원숭이, 영양, 사슴과 다른 야생동물에서 분리된 바 있다. 또한 소는 *M avium*, *M tuberculosis*와 주위환경에 존재하는 비정형 *Mycobacteria*에 의해 감염될 수 있다. 이러한 균들은 *M bovis*보다 소에서는 병원성이 덜 하지만 튜버큐린에 반응을 일으켜서 질병진단에 혼란을 줄 수 있다. *M tuberculosis*와 *M bovis*의 분류에 대하여 많은 논쟁이 있었으나 최근 분자생물학적 방법에 의해 그 특성이 속속 밝혀지고 있다.

또한 결핵균은 담수어나 바다물고기와 같은 냉혈 척추동물에 감염되어도 포유동물이나 조류에 감염된 경우와 마찬가지로 결핵병소를 형성하면서 피해를 주는 질병이라고 보고하고 있다. 따라서 이러한 결핵은 숙주범위가 넓어서 근절시키고 관리하는데 많은 어려움이 따른다.

균 구조 및 특성

병원균인 *M bovis*는 약 $1.0 \sim 0.4 \times 0.2 \times 0.5 \mu\text{m}$ 의 Gram 양성, 항산성 염색 양성인 간균이며, 아포, 협막, 편모를 가지고 있지 않다. *M bovis*는 미호기성이고, 발육적온은 37~38°C이며, 발육이 약하여 배양에 장시간이 걸린다. 따라서 4~5주가 지나야 배지상에서 집락을 볼 수 있다. 이 균의 배양에 있어서 혼입잡균의 발육을 억제하기 위하여 선택성 계란배지(Dorsets egg 배지)를 사용한다. *M tuberculosis*의 경우 니아신을 만드는 성질이 있어서 다른 *Mycobacterium*과 구별된다. 화학적 성분으로는 항원성이 있는 다당류, lipoprotein,

nucleoprotein 등이 있고 단백질은 튜버큘린 반응에 이용된다. *M bovis*는 *M tuberculosis*와 성상이 유사하지만, 글리세린에 의하여 발육이 억제되므로, 균의 분리배양에는 글리세린을 제거한 것을 사용해야 한다. 또한 일반적으로 니아신을 생성하지 않으며 Lowenstein-Jensen에서는 발육불량의 집락을 생성한다. *M bovis*와 *M tuberculosis*는 동정하기가 어렵고 유전자적으로도 매우 밀접해 감별하기가 힘들다.

결핵균의 저항성에 있어서 대부분의 소독제나 주위환경에 강하다. 객담중의 결핵균은 직사광선 하에서도 20~30시간 생존이 가능하며, 그늘에서는 수주간~수개월간 견딘다. 소독제에서는 5% 크레졸액 중에서 24시간을 견딘다. 그러나 비눗물, 연성세제 등은 별효과가 없다. 열에 비교적 약하며, 60℃에서는 20~30분, 70℃에서는 5분내에 사멸된다.

병리기전

우결핵은 폐에 병소를 가진 소나 유방결핵과 같은 중증 배균우로부터 직접 또는 간접적으로 경기도, 경구감염에 의하여 동거하는 소들 사이에 빠르게 전파된다. 이렇게 결핵균으로 생긴 감염증은 폐결핵과 폐 이외의 장기결핵으로 대별된다. 폐결핵은 기관지의 섬모에 의해서 제거될 수 없을 정도의 대단히 작은 결핵균이 들어 있는 비말 핵이 폐의 말단 폐포에 머물게 되어 이곳에서 증식함으로써 발생하게 된다. 폐결핵시 초기반응은 호흡기로 감염된 결핵균이 폐포 또는 폐포판에 도달하여 대식세포에 탐식되거나 탐식되지 않은 자유로운 상태에서 증식한다. 이때 처음에는 폐 모세관의 확장과 폐포 내피세포의 종창이 생기지만 이어 염증반응으로 폐포내에는 피브린이 가득차고 대식세포와 소수의 호중구도 발견된다.

감염 후 10~20일이 지나면 세포면역이 형성되면서 호중구 침윤은 대식세포와 림프구로 대체되고 결핵균은 계속 증식되면서 증식형 결절이 형성된다. 이때 내층에는 유상피세포가 있고 외층에는 섬유아세포와 산재된 림프구가 있으며 랑한스 거대세포는 이들 층에 산재되어 있다.

감염된지 6주가 지나서 지연형 과민반응이 성립될 무렵이면 건락괴사가 생긴다. 즉 숙주세포와 결핵균은 파괴되고 균질성인 고형 종괴가 생기며 이 물질은 수년간 계속하여 존재하기도 한다. 이러한 소견은 감각된 림프구로부터 유래된 물질에 의하여 생기는 현상이라고 생각되고 있으며, 결핵균으로 생기는 특이한 병변이다.

이상과 같은 초기염증, 결절, 건락괴사 등은 감염개체의 저항력이나 결핵균의 병원성에 따라서 차이가 있다. 이때 결절은 흡수되어 없어지지만 건락화된 병변은 농축되고 교원섬유로 쌓여 반흔이 되고 수년이 지나면 갈슘염이 침착되어 석회화되고 큰 병소는 결핵결절이 된다.

결핵병소가 국소화 되지 않고 치유되지 않으면 주변 조직 내지는 전신 조직으로 만연된다. 즉 흉막하의 폐 실질이 있던 병소는 흉막으로 파급되어 흉막염이 되고 심장으로 가면 심낭염을 일으킨다. 한편 림프관 혹은 혈관을 거쳐 전신으로 퍼지면 전이된 다음에 발병할 때까지는 수개월이 걸리나 때로는 수년에 이른다.

결핵은 수년이 지난 다음에도 재발되는 경우가 있지만 그 이유는 아직 불확실하다. 이때의 병원균은 체내의 건락소에서 잠재하고 있던 결핵균이지만 결핵이 많이 생기는 부위에서는 새로운 결핵균의 침입으로도 생긴다고 보고 있다.

감염된 소는 타액, 기관분비물 및 분변에 의해 균을 체외로 보내며, 이것들과 접촉을 하거나 비말에 의해 경구적으로 혹은 기도를 통해 감염된다. 태반, 교미, 유방감염도 일어난다. 대개 감염은 성우에서는 기도로, 송아지에서는 경구적으로 되며, 초기에는 폐 및 소화기와 이들 부속 림프절에 병변을 형성한다. 결핵균이 폐로 들어가 초기 병변으로 후엽의 폐흉막화 근위부에 삼출성의 병소를 형성하고 건락변성을 야기한다. 크기는 완두콩 정도이며 결핵균은 이들 병소에서 림프관을타고 폐 부속 림프절 또는 종격동 림프절에 가서 폐에서의 초기 병변과 유사한 병소를 형성한다. 이러한 병변이 형성되기까지는 감염 후 2주정도 걸린다. 균은 병소내에서 생존하며, 흡수, 섬유화, 석회화 때로는 화골화되어 완전히 제거될 수도 있다. 이 시기에 세포성 면역이 일어나고 튜버큘린 검사시 양성반응이 나타난다. 그러나, 일반적으로 저항력이 약한 개체에서는 감염초기에 또는 상당기간 경과되어 저항력이 저하된 말기에, 결핵균이 림프관을 거쳐 혈행성으로 폐에서 비장, 간, 신장, 뇌연막 및 림프절(머리, 목)에 옮겨가서 다수의 밤알크기의 결핵결절을 형성한다. 감염된 소는 발열을 보이며 주로 이 시기에 폐사한다. 또한 어느정도 면역이 형성된 경우에는 전이성으로 각 장기에 큰 소수의 병소를 형성한다.

임상증상

결핵의 임상증상은 단지 질병의 징후일 뿐 질병의 확정적인 단서는 될 수 없다. 감염초기에는 임상증상을 보이지 않는다. 질병이 좀 더 진행된 상태에서 점진적 쇠약, 림프절의 종대, 기침 등이 있으며 또한 결핵병변이 발생한 각각의 장기들에 따라 다른 증상들이 나타난다.

결핵은 육안검사에서 석회화된 결절이 관찰될 때 잠정적으로 진단될 수 있다. 질병감염의 초기에 혹은 병변들이 비특이적일 때 결핵은 부검시에 진단되지 않는다. 이러한 결핵 병소는 폐, 폐부속림프절, 장간막림프절, 간림프절, 두경림프절, 체표림프절의 순으로 많이 형성된다. 균의 침입부위에 처음으로 병소가 생기게 되면 부속림프절에서도 병변이 파

급되며, 이것을 초기변화균 또는 초기 감염이라 부른다. 초기 감염은 즉시 발병으로 연결되지는 않지만, 외래성 또는 내발성 재감염이 일어나면 발병되어 주변장기에 병변이 파급되며, 또한 여러 가지 요인에 의하여 개체의 저항성이 저하되면 림프행성, 혈행성, 또는 관강내성으로 체내전파를 일으킨다. 결핵의 병변은 증식형과 삼출형으로 나누며, 증식형은 결핵 결절을 형성하는 것이 특징이다. 결핵결절은 발달 크기에서 콩알 크기의 치즈양 물질로 되어있고, 조직학적으로는 괴사소가 건락화된 중심부를 다핵거대세포와 혼재한 유상피세포가 둘러싸고 있고, 그 외측에 림프구성 섬유형성층이 둘러싸고 있다. 결절 중에 거대세포는 결핵균을 탐식하고 있는 것도 있으며, 흉막, 복막 등의 장막면에 형성된 결핵결절은 육아종이 결합조직으로 둘러싸여서 딱딱하고 광택이 있기 때문에 진주결절이라고 하는데, 이러한 경우를 일명 진주병(pearl disease)이라 부른다. 증식형은 치유되기 쉬우나, 삼출형은 치유되기 어렵고, 삼출액과 섬유소, 탈락 폐포상피, 조직구, 호중구, 림프구가 출현한다. 이 삼출병소는 광범위한 건락병소로 진행된다. 결핵 결절은 모든 복강내 장기, 장 표면, 특히 흉강 그리고 골과 관절에서도 형성될 수 있다.

병리해부 소견

소의 흉막 결핵시에는 진주모양으로 광택이 있는 크고 작은 단단한 결절이 생기는데(진주병, pearl disease), 결합조직 줄기가 흉막에 부착되어 있고, 결절중심부는 건락화 또는 석회화 되어 있다. 흉막은 비후되고, 응모의 신생이 나타난다. 개, 고양이의 흉막 결핵시에는 부드러운 육아조직이 형성되고 삼출성으로 흉강내 다량의 혼탁액이 관찰된다.

육아종성 심막염(granulomatous pericarditis) 결핵균에 의한 진주병이 대표적인 것으로 표면에 광택이 있는 다발성 결절성 병변이 나타난다. 그러나 결절이 유착되어 커지면 부정형이 되는 경우도 있다. 반면 중심부에 건락성 괴사가 나타나므로 심막중피종과 감별할 수 있다.

동일 개체 내에서도 조직 및 장기에 따라서 다른 양상을 보인다. 일반적으로 육아종성 병변은 주위의 조직과 한계가 분명하며 경도의 병변은 절단면이 주로 백색이지만, 중등도의 병변은 절단시 모래를 자르는 느낌과 절단면은 백색과 갈색이 뒤섞여진 양상을 나타낸다. 이러한 육아종성 병변은 주로 림프절에서 관찰되는데 폐문림프절에서 주로 관찰되고, 장간막림프절, 악하림프절, 이하선림프절, 유방상림프절 등에서도 관찰된다. 실질장기에서 병변은 주로 폐에서 호발하며 다른 장기에서도 관찰된다.

병리조직 소견

병변은 삼출성 소견과 증식성 소견으로 크게 구별된다. 삼출성 소견은 감염초기인 면역기능 성립전이나 결핵균에 대한 면역이 저하된 경우에 나타나며, 각종 삼출물 즉 섬유소, 호중구, 대식세포, 림프구가 삼출되며 광범위한 건락괴사가 관찰된다. 소의 폐결핵 병소는 점차 연화 용해되어 주위조직으로 퍼지고, 결국 기관지벽을 파괴하여 괴사물질이 객출되거나 공동을 형성하기도 한다(연화공동). 이 경우에는 많은 균이 기관지를 통하여 폐전엽으로 퍼진다. 기관지 주위의 폐조직이 경화, 반흔 수축이 일어나 공동을 형성하기도 한다(기관지 확장성 공동). 또한 기관과 기관지 점막에 결절 및 궤양 형성이 있으면 병변은 복잡하게 된다. 증식성 소견은 중심부가 건락괴사되고 이 주위를 랑한스 거대세포와 유상피세포가 둘러싸며, 이어서 그 주위를 혈질세포, 대식세포, 림프구들이 분포한다. 제일 바깥층은 결합조직층으로 섬유화된다. 흉막과 복막에는 다수의 단단한 광택있는 포도알 모양의 결절 병소가 형성되기에 이를 진주병이라 한다. 양과 염소의 결핵은 소와 거의 같으며, 돼지와 말에서는 경구감염에 의해 장에 초기 병소가 형성되는 경우가 많다. 말에서는 우형균이 감염되기도 하지만 병변의 형성은 드물고 장 및 장간막 림프절에 작은 건락괴사부를 형성 한다. 이 병변은 림프구의 침윤이 두드러진다. 닭의 결핵은 주로 조형균에 의해 복강장기의 장막과 실질내에 괴사소와 유상피세포로 된 병변을 형성한다. 결합조직에 의한 피막형성은 약하다. 개와 고양이에서는 사람형, 우형균 감염에 의해 폐, 장과 이들 부속 림프절이나 피부 등에 병변이 형성 된다. 다량의 복수나 흉수가 저류되며 화농성 소견이 현저하고 균도 다량으로 검출된다.

조직학적으로 이러한 육아종성 병변은 경도인 경우 중심부에 약간의 조직세포와 호중구가 침윤되어 있고 이들 변연부는 림프구가 둘러싸고 있다. 병변의 정도가 심해질수록 중심부는 커지며 건락화 및 석회화가 되는 경향이 있고 이들 주변부를 유상피세포가 둘러싸고 있으며, 이들 외층을 두꺼운 림프구 층이 둘러싸고 있다. 랑한스형 및 이물성 거대세포는 이들 유상피세포층, 림프구 층에서 관찰된다. 이러한 병변은 증식된 섬유아세포와 교원섬유로 구성된 결합조직층이 관찰된다.

장결핵(intestinal tuberculosis)의 경우 결핵균에 의해 육아종성 장염이 특징이다. 소의 장결핵에서는 회장의 파이어판 종대와 구P양을 형성하는 것이 많다. 병변의 기본구조는 폐나 림프절에서 볼 수 있는 결핵처럼 다양하게 거대세포가 섞인 유상피세포성 육아종에서부터 중심부의 건락화 및 주변의 림프구 혹은 섬유모세포의 침윤, 석회침착이나 결합조직 피막을 동반하는 결핵형성까지 다양하다.

육아종성 림프절염(granulomatous lymphadenitis)과 관련

하여 살펴보면 다음과 같다. 소를 비롯하여 염소, 면양, 돼지, 조류 등에서 발생하는 결핵은 처음 감염되었거나 재감염 혹은 만성감염에 따라 그 병변이 다르다. 삼출성의 림프절 결핵시 종대와 염증성 수종으로 시작되어 황색 부위로 교양화 되어 후에 병변이 유합하여 건락화된다. 조직학적으로 초기에는 섬유소성 삼출물이 나타나고 다음에 건락괴사를 이으며 건락화 괴사소 주위에 유상피세포, 랑한스 거대세포가 출현 한다. 더욱 진행되면 육아종 주위에는 결합조직이 증식하고 림프구 및 형질세포의 침윤이 나타나며 괴사된 중심부에 석회 침착이 보이는 경우도 있다.

진 단

1891년 Koch는 결핵을 진단할 수 있는 old tuberculin을 개발하여 결핵균에 감염된 사람과 동물을 검색할 수 있게 하여 결핵의 진단과 관리를 할 수 있는 계기를 마련하였다. 1882년 Koch가 처음으로 결핵균을 순수분리하고 1891년 결핵의 치료와 예방을 위한 연구를 진행하던 중 우연히 tuberculin을 발견하여 결핵연구에 획기적인 발전을 할 수 있는 전기를 만들었다. 이 tuberculin을 Koch's old tuberculin (KOT)라고 명명하였다. 그러나 이 KOT에는 글리세린과 육즙에 함유된 단백질, 포도당 및 미네랄 염 등이 함유되어 있으므로 결핵진단시 비특이반응이 많이 발생할 수 있다.

결핵의 진단방법으로는 현재 임상증상, 피내반응검사, 균분리에 거의 의존하고 있는 실정으로 그 중 튜버큐린 피내반응이 가장 널리 사용되고 있다. 우리나라에서는 우결핵 진단을 위해 1890년 독일의 Robert Koch에 의해 개발된 Old tuberculin (OT)을 1953년에 처음 사용하였다. 이후 1960년부터 1969년까지 1892년에 유럽에서 개발된 heat concentrated synthetic medium (HCSM) tuberculin을 생산 사용하였고 1970년부터 HCSM tuberculin과 purified protein derivative (PPD) tuberculin을 병행하여 우결핵 진단에 사용하였다. 1995년부터는 PPD tuberculin 피내반응법 하나만을 사용하고 있다. 주사 부위는 1908년 프랑스에서 창안된 미근부 추벽부 피내접종으로 계속 시행하고 있다. 이러한 피내반응법의 문제점은 개체별로 주사를 하기 위해 많은 인력이 요구되고 검진시간 또한 2~3일 이상 소요되며, 비정형 우결핵균에 의한 위양성 등이 있어, 최근에는 혈청검사나 유전자검사 등의 새로운 차원의 진단방법의 개선에 관한 연구가 수행되고 있으며, 국내에서도 이러한 연구가 필요한 실정이다.

Tuberculin 피내반응의 가장 큰 문제는 비특이 반응에 의한 위음성 및 위양성반응의 출현으로 인한 오진이라 할 수 있다. 또 튜버큐린 피내반응에서 양성반응 검색율이 1% 이하인 경우에는 무병소 반응우 검색율이 50% 이상이 되므로 문제가 된다.

또 다른 무병소 출현이유는 우형결핵균과 인형결핵균이외의 비정형 결핵균에 감염되었거나 사용된 tuberculin의 종류 및 적용 용량과 방법이 잘못되었을 경우, 영양불량, 결핵이외의 질병에 감염된 경우, 스테로이드 제제와 세포독성약제를 사용했을 때 나타날 수 있는 것이 tuberculin 위양성 반응인 것이다. 개, 고양이에서는 튜버큐린에 의한 진단은 전혀 효과가 없으며, 대신 BCG 생균이 결핵검진에 약간 효과가 있는 것으로 알려져 있으나 사람에게 있어서도 BCG의 효과는 BCG 균주, 접종 균량, 실험지역에서 비정형 항산균 감염빈도에 따라 2~90%까지 차이가 있는 것으로 보고되고 있다.

병리검사는 병리조직학적 검사에 의해 뒷받침되어야 한다. 감염된 림프절과 다른 조직의 가검물은 10% 완충 포르말린에 고정되고 파라핀을 침투한 후 박절하여 hematoxylin과 eosin으로 염색된다. 상피세포와 거대세포로 이루어진 결절들은 그들 자체만으로 결핵으로 진단하기에는 충분치 않고 확증 될 수 없기 때문에 병원체를 분리하는 것이 필수적이다.

한편 결핵의 확진을 위한 원인균의 분리·동정에는 많은 시일이 소요될 뿐만 아니라 분리 성공율이 높지 않으며 항산성 염색법(Ziehl-Neelsen stain)을 이용한 조직내 관찰은 다른 종류의 항산성 염색균들과의 감별이 곤란하다. 또한 튜버큐린 시험에도 많은 비특이 반응인자들이 존재하기 때문에 이 병의 확진에 어려움이 있다.

면역세포화학적 방법은 오늘날 각종 항원검출에 이용되어 질병의 진단법으로 많이 개발되고 있으며, peroxidase-antiperoxidase (PAP)와 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC)를 혼합하여 감수성이 더욱 높은 새로운 방법 즉, avidin-biotin-peroxidase-antiperoxidase complex(ABPAP)를 고안하였다.

결핵균의 실험실 진단을 위해 가장 고전적이고 신뢰할만한 'gold standard'로 알려진 균 분리동정 방법과 $^{14}\text{CO}_2$ 와 같은 방사성동위원소를 사용하여 짧은 시간에 균의 증식을 확인할 수 있는 BACTEC system (Becton Dickinson, USA)이 개발되어 사용되어 왔다. 이외에도 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)나 interferon-gamma (INF- γ) assay를 이용한 면역학적 진단법과 결핵균에 특이한 핵산 표지자를 이용하거나 restriction fragment length polymorphism (RFLP)등을 이용하는 분자생물학적 진단법 등이 주로 의학에서 *M. tuberculosis* 진단을 위해 먼저 개발되어 소개되었다. 그러나 이들 역시 검사소요 시간이 길거나, 민감도와 특이도 등이 낮은 것으로 보고되고 있다. 아울러 그동안 많은 연구를 통해 결핵균의 신속하고 정확한 진단법 개발이 꾸준히 요구되어 왔다.

최근에는 *Mycobacterium species*의 여러 유전자들의 염기 배열이 밝혀지고, 목적하는 부분의 DNA만을 선택적으로 시험관내에서 대량으로 증폭시킬 수 있는 polymerase chain

reaction (PCR)방법이 개발되었다. 또한 PCR 기법 중에서 동시에 여러 질병 원인을 검출할 수 있는 multiplex PCR이 개발되어, 결핵균의 감별에도 시도되고 있다.

우결핵이 인수공통전염병이라는 점에서 볼 때 포르말린 고정, 파라핀 포매 조직에서의 균체 항원동정은 세균학적 실험 과정에서 있을 수 있는 실험자에 대한 감염우려를 완전히 배제시킬 수 있다는 큰 장점이 있다고 하겠다. 이러한 검사 방법으로 *in situ* hybridization방법이 이용되며, 동정하고자 하는 균체를 조직내에서 증폭하므로써 검출이 가능한 *in situ* PCR 기법의 개발이 시도되고 있다.

감별진단

우결핵과 감별진단 해야할 질병들은 많이 있으나 그중 대표적인 질병들로는 다음과 같다.

요네병 (Johne's disease) :

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis*

반추수에 만성 육아종성 장염을 일으키는 질환으로 장간막 림프절에도 유상피세포를 주로 하는 육아종을 형성한다. 소에서는 건락화 병변은 드물지만 면양, 염소, 사슴에서는 자주 발생한다.

가성결핵 (Pseudotuberculosis) :

Corynebacterium pseudotuberculosis

면양, 염소의 가성결핵, 소, 말, 돼지 등에서도 나타난다. 주된감염경로는 털깎기 등의 창상감염에 의한 경우가 많고 하악 림프절, 종격 림프절, 장간막 림프절, 폐 및 간 등에 작은 콩 크기부터 수 cm에 이르는 농양 및 건락화 병변이 발생한다. 조직학적으로 호중구를 포함한 괴사성세포편, 건락괴사, 많은 유상피세포의 침윤 등이 관찰되며 림프구 및 섬유조직으로 둘러싸여 있다. 병변은 유상피세포나 섬유조직이 괴사에 빠지면 확대되고 이 반응이 반복됨으로써 양파같은 층상 구조를 나타낸다.

비저 (glander) : *Burkholderia mallei* 및

유비저 (melioidosis) : *Yersinia pseudotuberculosis*

설치류의 가성결핵으로 부속 림프절에 육아종성 병변을 형성한다.

기타

아스퍼질러스(*Aspergillus*), 뮤코, 블라스토마이세스, 록시디 오마이세스, 크립토코커스(*Cryptococcus*), 히스토플라스마, 노카디아 등의 진균성 질환에서도 국소림프절에 감염성 육아종이 형성된다.

치료 및 예방

동물에서 결핵관리 방법으로는 1) chemotherapy, 2) test-and-segregation, 3) test-and-slaughter 방법이 있다.

결핵의 치료를 위한 가축에서의 항결핵제로는 isonicitric acid hydrazide (INH)가 알려져 있으나 실제적으로 사용되지 않고 있다. INH를 가지고 일부 국가에서 사용한 보고가 있으나 이 약물은 우유 등을 통해서 배출될 수 있어 매우 위험한 것으로 알려져 있다. 그러므로 우결핵의 치료는 대부분의 나라에서 실시하지 않고 있는 실정이다. 반면 사람에서는 각종 화학요법제가 치료상 사용되고 있으나, 장기간의 투여가 필요하며, 또 치료중에 균이 내성을 획득하는 것을 막기 위하여 세 종류의 약을 병용하고 있다. 현재 가장 유효한 약제의 혼합은 rifampicin, isoniazid, ethambutol(또는 streptomycin)등의 세가지 약제 겸용법이 이용되고 있다. 기타 para-aminosalicylic acid, kanamycin, viomycin 등의 약제도 필요에 따라 2차 항결핵제로 사용되고 있다.

결핵의 예방을 위하여 사람에서는 BCG 백신접종 수행되고 있다. 소에서도 결핵으로 매우 위험한 지역에서 백신접종이 시도되고 있으나, 이 또한 자연 감염과의 구별이 어려운 문제점을 가지고 있어 사용에 주의를 요한다. 그렇기 때문에 대부분의 나라에서 경제적 측면과 위험성 때문에 살처분을 택하고 있다.

• 한국수의병리학회 홈페이지(<http://vetpathology.or.kr>)에서 동영상으로 설명을 들을 수 있습니다.

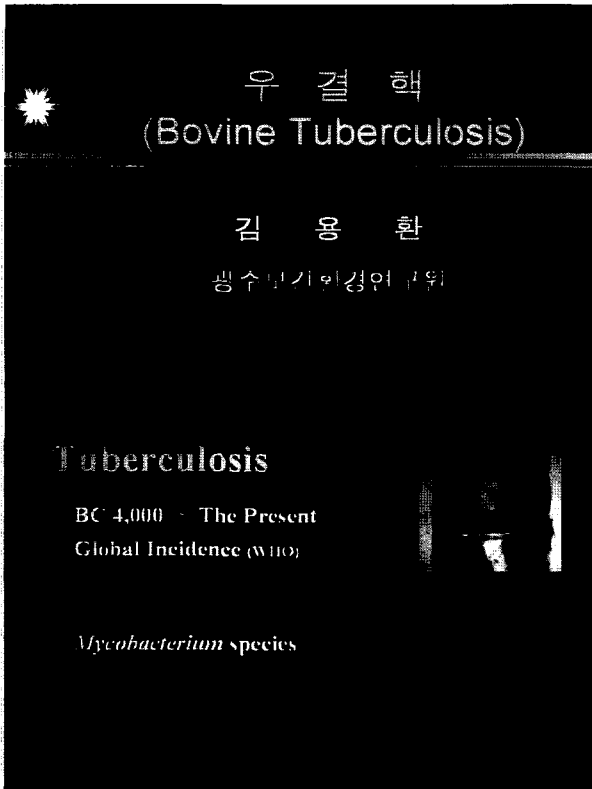


그림1, 2

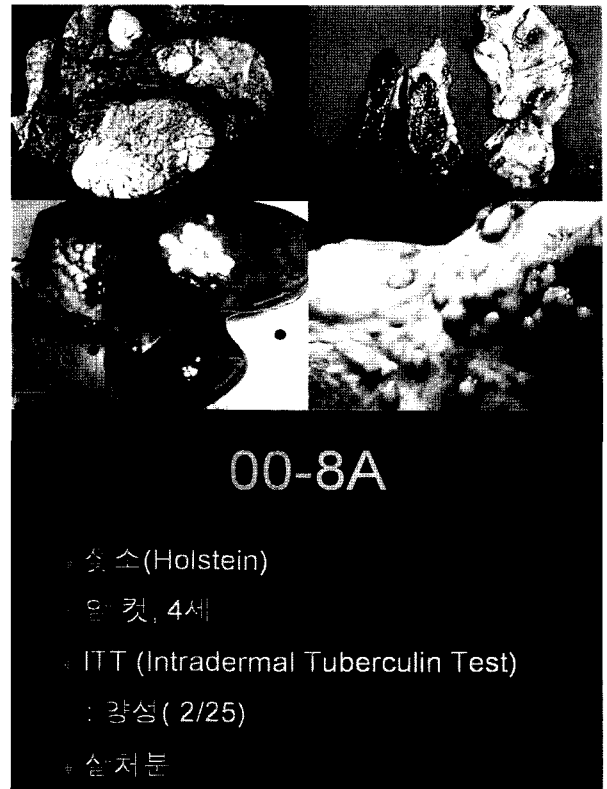


그림3, 4

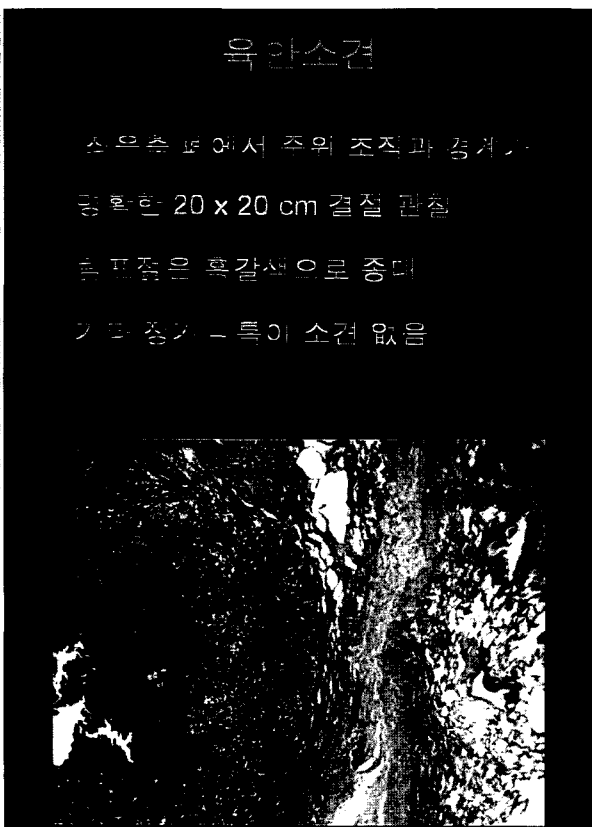


그림5, 6

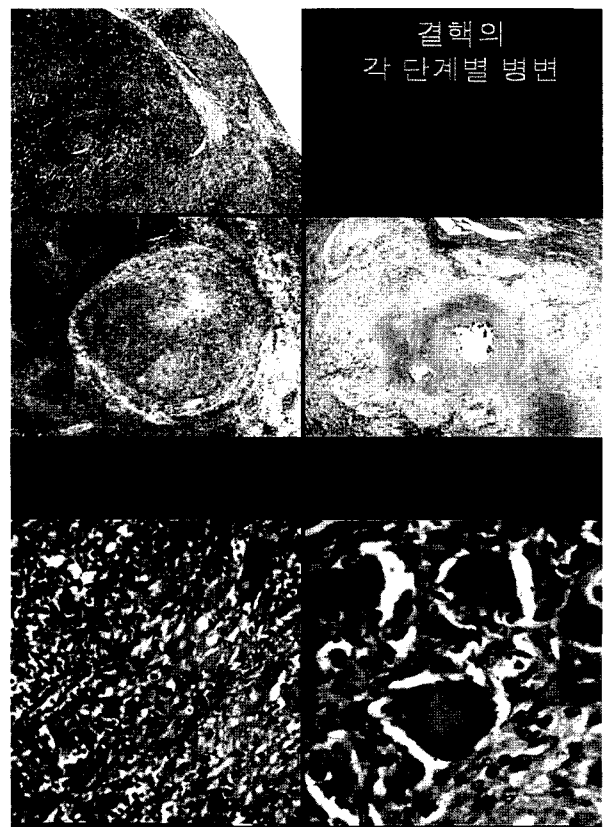


그림7, 8

Differential diagnosis

- ◊ Bovine tuberculosis
- ◊ Johne's disease
- ◊ Pseudotuberculosis
- ◊ Glander or Melioidosis
- ◊ Other : Aspergillus, Nocardia species, Cryptococcus, etc.

In situ hybridization

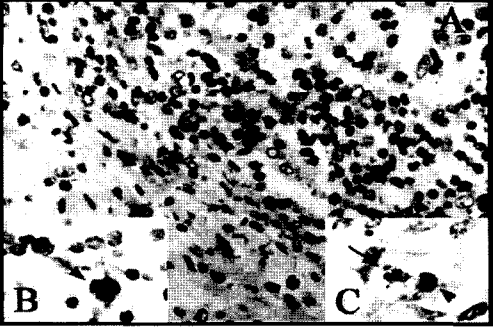
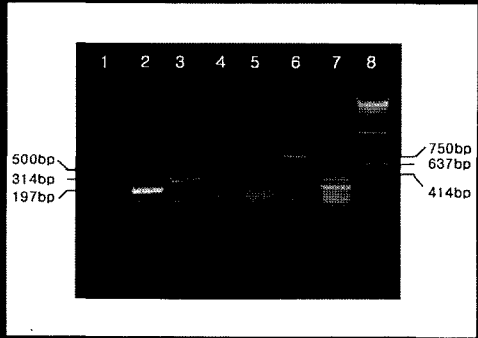


그림9, 10

Multiplex PCR



Bovine Tuberculosis Test in Korea


- ◊ Intradermal tuberculin test (ITT)
- ◊ Positive cow: Slaughtering within 10 days
- ◊ Positive suspected & cow bred with positive cow : re-test after 30-60 days of first test

그림11, 12

Problems of ITT

- ◊ Cross-reaction with other etiologic agents
- ◊ Relatively low sensitivity(65-72%) & specificity
- ◊ False positive : Economic losses
- ◊ False negative : Failure of TB prevention

Annual incidence of bovine tuberculosis in Korea



Statistical Yearbook of Agriculture and Forestry, 1990-2000

그림13, 14

Reference mycobacterial DNA

- ◊ *M bovis* (AN5)
- ◊ *M tuberculosis* (ATCC 27294)
- ◊ *M avium* (ATTC25291)
- ◊ *M avium* subsp. *Paratuberculosis* (ATCC19698)

Distribution of positive and negative cows for differential diagnosis of *Mycobacterium* species by multiplex PCR and ITT

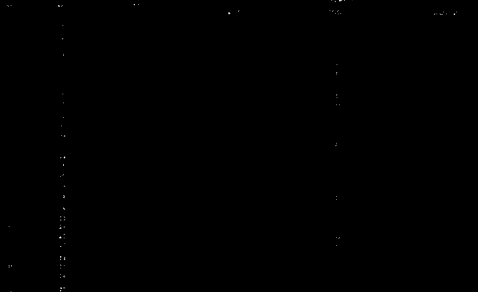


그림15, 16

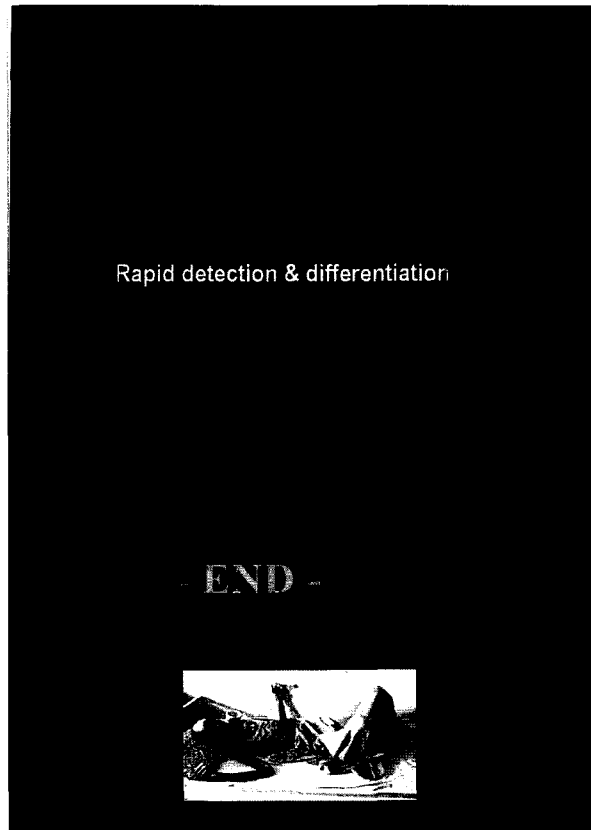


그림 17, 18