

## 개 디스토펙퍼(canine distemper)

박남용 교수(전남대 수의대)

### 1. 본 질병의 다른 이름

개홍역, 경척증(Hardpad disease), 견온열, staupe

### 2. 본 질병의 개요 및 역학

세계적인 분포를 보이는 개 디스토펙퍼는 개에서 가장 중요한 질병중의 하나로서 높은 전염성을 갖는 전신성 바이러스성 질병이다. 이 질병은 바이러스 감염과 다른 인자(면역학적, 세포독성 등)가 더해져 발생한다. 개 디스토펙퍼 바이러스는 범장기 친화성이어서 림프조직, 상피조직(폐, 위장관, 요로, 피부)과 중추신경계(시신경과 눈 포함)에 특별한 친화성을 가지고 있다. 림프계 병변(림프구 고갈과 림프계조직 괴사)은 면역을 억압(체액성, 세포성 반응 모두)할 수 있어, 바이러스 감염에 이어 2차 세균감염에 대한 저항력을 약화시키기 때문에 특히 중요하다. 개, 여우, 늑대, 사자, 흰담비, 밍크 및 스킵크, 너구리, 물개, 돌고래와 사향고양이과 동물에도 감수성이 있다.

### 3. 원인

개 디스토펙퍼 바이러스는 Carre에 의해 최초로 보고되었으며, 파라믹소 바이러스과(paramyxoviridae), 모빌리 바이러스(mobilivirus)에 속한다. 이는 커다란 RNA 바이러스로서 사람의 홍역(measles) 및 우역(rinderpest) 바이러스와 밀접한 관련이 있다. 다양한 바이러스 분리주는 혈청학적으로 구별되지 않지만 이들이 유발하는 질병의 정도와 형태는 다르게 나타난다. 본 바이러스는 외피(envelope)를 가지고 있어 지용성 용매와 대부분의 소독약에 민감하며 숙주 체외에서는 비교적 불안정하다.

### 4. 병리기전

공기를 통해 감염된 바이러스는 호흡기의 기관지 림프절과 편도에 있는 대식세포 및 단핵구로 들어간다(감염 후 24시간). 그곳에서 증식한 바이러스는 림프액과 혈액을 통해 골수, 흉선, 비장을 포함한 다른 전신 림프조직으로 이동하여 이차 증식한다(감염 후 2-5

일). 이 시기의 동물은 발열과 바이러스 혈증을 나타내고 백혈구연층(buffy coat)에 바이러스가 존재한다. 바이러스는 대개 감염 후 8~9일까지 림프조직에 국한되어 있다, 이후 어떤 경우는 바이러스가 더 이상 전파되지 못하고 무증상 또는 경미한 증상을 나타낸다. 이는 숙주면역반응과 충분한 중화항체의 형성과 관련이 있다. 감염 후 2주 동안 충분한 중화항체를 형성하면 바이러스가 더 이상 전파되지 못하고 림프조직에서 없어진다. 만일 충분한 항체를 형성하지 못하면 림프절에 지속적으로 감염되어 이후 소화기 및 호흡기상 피, 비뇨생식기, 피부, 내분비샘, 및 뇌 등으로 퍼져나간다. 중추신경계에서 바이러스는 혈관주위와 뇌막의 대식세포에 처음 출현하며, 초기에 맥락층 상피세포에 감염되어 많은 양의 바이러스가 뇌척수액에 다량 존재한다. 따라서 충분한 중화항체가 도달 시점이 개 디스템퍼 바이러스에 의한 다양한 임상증상 및 병변형성에 중요한 역할을 한다. 개 디스템퍼는 면역계가 완전히 발달되지 못한 어린 개에서 더욱 심하게 나타나며, 동일한 바이러스 주에 감염된 한 배 새끼들도 질병의 정도가 다르다.

## 5. 임상증상

감염 3-5일 후에 첫 발열이 있으며, 이 시기에 백혈구감소증(특히, 림프구감소증)이 발생하지만 지나치기 쉽다. 두 번째 발열이 발생하기 전, 수 일 동안 체온은 정상으로 되돌아오며 1주 이내 지속된다. 장액성 콧물, 장액화농성 눈꼽 및 식욕부진이 동반된다. 장관 및 호흡기계 증상이 뒤이어 발생하고 흔히 이차 세균감염으로 합병증이 된다. 급성 뇌척수염은 전신 증상과 동반되거나 나중에 발생하며, 이는 전신성 증후 없이 발생할 수 있다. 발바닥과 코겨울(비경) 상피의 각질증식증이 생기는데 단단한 발바닥 때문에 경척증(hardpad disease)이라는 별명이 생겼다. 종종 신경증상도 함께 동반된다. 신경계 증상으로는 1) 사지나 안면 근육 또는 근다발의 불수의적 수축(근경련(myoclonus), 무도병(chorea), 굽힘근연축(flexor spasm), 운동항진증(hyperkinesia)); 2) 마비(paresis or paralysis), 종종 후지 운동실조로 나타나기 시작하며 상행성 마비가 뒤이어 나타난다; 3) 턱의 씹는 운동과 침흘림을 특징으로 하는 경련("chewing-gum fits")이 있는 후, 발작 횟수가 잦아지고 정도가 심해지며, 한쪽으로 쓰러지거나 다리의 힘이 빠진다. 불수의적 배뇨 및 배변은 심한 발작, 간질성 경련시 종종 나타난다. 질병의 과정은 10일 정도이지만, 신경증상은 수 주 또는 수 달 후에 나타날 수 있다.

## 6. 육안소견

개 디스템퍼의 육안적 소견은 폐사하거나 안락사 시킨 동물의 질병 진행단계에 따라

다양하다. 육안병변은 질병의 초기 진행단계나 전신적 증상을 나타낼 때 폐사한 동물, 특히 어린 개에서 잘 관찰된다. 신경증상으로 인해 안락사 시킨 경우 육안 병변은 없거나 경미하다.

내부장기의 병변은 호흡기에서 흔히 관찰된다. 인후두 염증은 초기에는 장액성이나 3주 이상 경과하면 점차 카타르성으로 때로는 화농성으로 된다. 기관과 인후두 점막은 충혈되고, 포말성 장액성 삼출물을 함유하고 있다. 속발성 세균감염이 일어나면 점차 점액화농성 삼출물로 채워진다. 폐의 부종과 흉강에 장액성 삼출액이 관찰되기도 한다. 간질성 폐렴이 특징적 소견이다. 흔히 흉막 바로 아래에 적갈색의 불규칙한 병소가 산재되어 관찰되며, 병변의 진행에 따라 적갈색의 경결부가 회백색으로 확대된다. 때로는 장액섬유소성 삼출물이 폐포에 가득차 매끈한 간과 같은 소견을 나타내기도 한다.

흉선을 제외한 림프조직의 병변은 나타나데 흔히 육안적으로 감별하기 어렵다. 급성 전신감염기에 폐사하거나 안락사시킨 동물의 림프절 크기는 다양하다. 어떤 증례에서는 종대와 부종을 나타내는 반면 작아지거나 위축되는 경우도 있다. 이 기간동안 감염된 동물의 흉선의 크기는 현저하게 감소하고 흉선을 관찰하기 어려운 경우도 있다. 만성 신경질환을 나타내는 질병의 후기에 폐사한 동물에서 흉선과 림프조직은 재생되어 정상 크기로 관찰된다.

개 디스토펜으로 폐사한 동물들은 대부분 심하게 야위고 근육은 위축되어 있다. 간 소엽은 경미한 지방변성과 소엽중심성 울혈로 그 구분이 명확해진다. 감염초기에 급성으로 폐사한 포유 강아지의 심근에는 회백색의 괴사와 석회화된 병소가 관찰되기도 한다.

본 질병 유형을 크게 다섯 가지로 구분할 수 있다. 즉 ① 비강 등 상부 기도에 병변이 있는 카타르형, ② 폐렴이 주 증상인 호흡기형, ③ 위장염이 주된 증상인 소화기형, ④ 비화농성뇌염이 있는 신경형, ⑤ 하복부에 발진, 농포가 생기는 피부형이 그것이다. 또한 질병의 진행 경과에 따라 심급성형, 급성형, 만성형으로 나눌 수도 있다.

장기별로 육안 소견을 나열해본다.

비강 : 장액성 또는 카타르성, 점액성, 화농성 비염

눈 : 장액성, 점액성, 점액 화농성 결막염, 안검염, 각막염, 전안구염

후두, 기관 : 카타르성, 점액성 또는 화농성 염증

기관지 : 카타르성, 화농성 기관지염

폐 : 간질성 폐렴, 속발적으로 세균의 2차감염(특히 연쇄상구균, 보데텔라 브론카이 셉티카, 대장균 등)이 있으면 카타르성 또는 화농성, 농양성, 괴저성 기관지 폐렴

흉선 : 위축

홍막 : 장액성, 장액섬유소성 홍막염, 폐농양이 파열되어 화농성, 괴저성 홍막염이 될 수 있음

치아 : 에나멜모세포가 변성 또는 괴사, 변색되어 에나멜 형성부전이 있고 에나멜 색깔이 갈색으로 변색

인두, 편도 : 대부분 카타르성 염증

위, 장 : 급성 카타르성 - 점액성 염증

비장 : 충혈 - 증식성 비장 종대

신장 : 흔히 네프로시스(nephrosis)가 관찰됨

간 : 실질세포 변성

심근 : 심외막 점상출혈, 경미한 지방변성

림프절 : 홍부, 복강 림프절의 심한 종대

피부 : 복부, 대퇴부 안쪽 피부에 발진, 농포, 2차성으로 세균 감염, 화농성 피부염

뇌, 척수 : 육안 소견 거의 없으나 가끔 뇌막에 충혈, 거미막아래 작은 출혈반

## 7. 병리조직 소견

개 디스토펜퍼의 특이적인 병리조직 소견은 기관, 기관지, 위점막, 방광 상피세포와 신경 조직을 비롯한 림프조직의 세포에 세포질내 또는 핵내 봉입체 출현이며 이는 진단의 결정적인 단서이다.

봉입체의 분포나 수는 질병의 진행단계나 증례마다 다양하게 나타난다. 봉입체는 감염 후 10-14일 사이, 전신 증상이 나타난 직후 또는 동시에 나타나며, 5-6주 후에는 대부분의 조직에서 빠르게 없어진다. 봉입체는 비신경계 조직 중 폐에 가장 오랫동안 남아있다. 또한 뇌척수염이 관찰되기 전에도 봉입체가 중추 신경계에서 관찰되기도 한다. 이들은 비신경계 조직에 있는 봉입체가 사라진 후에도 지속적으로 관찰된다.

봉입체는 호산성이며 조직에 따라 핵내나 세포질내 또는 핵내와 세포질내 모두에 존재한다. 뇌와 상피조직에서 봉입체는 쉽게 감별할 수 있으나, 림프절에서는 호산성 조직과 편과 혼동되기 때문에 형광항체를 이용하지 않고서는 관찰하기가 힘들다.

개 디스토펜퍼의 초기 병변은 림프조직에서 관찰된다. 이 기간 동안 동물에서는 임상증상이 나타나지 않으며 거의 폐사하지 않는다. 그러나 실험접종시, 감염 6일째에 림프절의 피질부위의 림프구가 감소되며 감염 9일째에는 림프구가 확연히 감소되고 피질이 감소되는 것을 관찰할 수 있다. 이와 비슷한 병변이 비장에서도 관찰되며 작은 괴사소들이 백색

수질에 관찰된다. 이러한 병변에는 종종 호산성 봉입체가 있는 합포체성 다핵 거대세포 (Large multinucleated syncytial cell)들이 형성된다. 감염 2 주 후 쯤에는 세망내피세포의 증식이 관찰되는데 초기에는 소상으로 증식하다 나중에는 미만성의 판상으로 증식한다. 어떤 중감염 증례에서는 림프구들이 재생되지 않는다. 감염 25-35일 후에 폐사한 동물의 경우, 림프절이 크기는 정상이지만 커다란 단핵구만으로 가득 차있다. 회복기 개의 림프절에서는 T와 B 림프구가 모두 재생된다. 그러나 림프구가 재생된다고 해서 개가 회복되는 것은 아니며 어떤 경우는 신경증상으로 죽기도 한다.

흉선 역시 림프절에서와 마찬가지로 심한 림프구의 소실이 관찰되며 흉선의 위축은 피질내 흉선세포의 소실과 현저한 수질의 감소 때문이다.

심한 백혈구 감소증은 개 디스토퍼의 특징적인 소견 중 하나이다 이는 주로 림프구감소에 기인한다. 림프구 감소증은 대부분 바이러스의 증식과 림프조직의 파괴 때문이다. 림프구 감소증은 급성감염기에서 동물이 폐사하거나 회복할 때까지 지속적으로 일어나며, 어떤 동물은 순환하는 림프구의 수준이 정상으로 회복된 후에도 뇌염으로 폐사한다. 림프구 감소증은 백혈구와 관련된 바이러스혈증이 시작됨과 동시에 발생하지만 바이러스 항원이 더 이상 혈중에 존재하지 않을 때까지도 지속된다.

간질성 폐렴은 개 디스토퍼 바이러스에 의한 특징적인 폐의 소견이며, 이차적으로 세균성 기관지 폐렴이 혼합되는 경우가 많다. 이러한 병변은 정도의 차이가 있으나 폐 전체엽에 걸쳐서 나타난다. 제 2형 폐포상피세포에 의한 합포체성 거대세포의 형성이 본 바이러스에 의한 간질성 폐렴의 특징적인 소견이다. 특이적인 호산성 세포질내 봉입체가 변성된 폐포 상피세포의 세포질과 기관지 점막에서 관찰된다. 비신경계 조직 중 폐포 상피세포의 봉입체가 가장 오랫동안 존재한다.

급성 전신성 감염시 세포질내 봉입체가 방광의 이행상피에서 흔히 관찰된다. 어떤 경우에는 신장의 집합관에서 봉입체가 관찰되기도 한다. 이들 상피세포는 대부분 증창되어 있고 수종변성을 보이며 이러한 변성이 보이지 않는 곳에서는 봉입체를 관찰하기 힘들다.

경미한 간질성 부고환염과 고환염은 개 디스토퍼에서 자주 관찰되며 부고환의 상피세포에 봉입체를 형성하기도 한다. 간질에 경미한 단핵구 침윤도 관찰된다. 봉입체는 때때로 혈구, 담관과 췌장관의 상피 및 분비조직에서 관찰되며 위 상피에서는 또한 잘 관찰되는 반면 장에서는 관찰하기 힘들다.

궤양성 각막염은 화농성 결막염과 함께 나타나기도 하지만 드물다. 일반적으로 모양체의 백혈구 침윤을 제외하고는 안구의 앞구역에는 특이적인 소견이 없다. 다양한 정도의 명확한 망막 병변이 존재하며 시신경의 아교세포와 망막의 신경절 및 아교세포 등에 핵

내 및 세포질내 봉입체가 발견된다.

치아의 에나멜질 형성부전은 개 스템퍼에서 회복한 동물들에서 관찰되는데, 이는 발육 중인 치아의 메나멜모세포로 구성된 상피의 괴사와 변성에 기인한다. 따라서 소상 또는 광범위한 에나멜층의 결손이 관찰된다.

이차 세균감염의 정도에 따라 장염과 피부 특히 아랫배부위 및 허벅지 안쪽 부위의 피부에 작은 발진(exanthema)을 형성하며 병변이 진행되면 홍반은 농포가 되고 농포의 선단은 쉽게 파열되어 이로 인해 농이 배출되면 치유된다. 발바닥 피부가 심한 각질증식과 부전각화에 의해서 경화되는 경우도 있다(경척증 hard pad disease).

중추신경계 병변은 다양한 정도의 탈수초화(demyelination), 뇌실질이나 혈관 주위의 림프구 및 형질세포의 침윤(perivascular cuffing), 신경교세포의 증식, 신경세포의 변성과 위축, 신경식현상(neuronophagia), 혈관내피세포의 종대 그리고 모세혈관 신생 등의 비화농성 뇌염 등이 뇌척수 전역 특히 제 4뇌실 주위나 소뇌다리(cerebellar peduncles)에서 발생한다. 신경세포가 소실되거나 수초가 붕괴된 부위에서 풍부한 호산성의 세포질과 두껍고 짧은 세포질 돌기와 다형태성의 세포핵을 가진 팽대세포(gemistocytic astrocyte) 및 지질을 탐식한 격자세포(gitter cell)가 관찰된다. 특징적으로 개 디스템퍼 뇌염에서 병변부 및 그 주위 신경 세포, 신경교세포, 뇌실막세포 등에서 세포질내 또는 핵내 호산성 봉입체가 관찰되는데 이는 본 질병을 진단하는데 매우 중요하다.

## 8. 진단

전신성 증후를 보이며 특이한 열 증상을 보이면 반드시 디스템퍼를 의심해야 한다. 전형적인 임상 증례는 진단이 어렵지 않지만, 때로는 질병 말기가 되도록 특징적인 증상이 나타나지 않을 수도 있다. 임상 증상은 특소플라스마증, 네오스포라증, 콕시디움증, 기생충 감염증 등, 기타 바이러스 및 세균 감염과 복합으로 인해 달리 나타날 수 있다. 디스템퍼는 종종 렙토스피라증, 전염성 개 간염, 록키산 스팟 열(Rocky Mountain spotted fever)등 다른 전신성 질병과 감별이 요구된다. 임상적으로, 신경계 증상을 수반하는 열성 카타르스 질병은 디스템퍼로 진단할 수 있다. 부검 후, 진단은 보통 조직학적 병변과 조직에서 바이러스 항체에 대한 면역형광항체법으로 확진된다. 전신 증상을 나타내는 개에서는 각막, 기관지, 질 또는 다른 상피와 혈액의 백혈구연층(buffy coat)을 이용한 면역형광항체법 또는 분자생물학적기법으로 사용할 수 있다. 개가 신경증상을 나타내고 있을 때나 순환항체가 나타났을 때는 음성으로 나타난다. 바이러스-특이 IgM의 혈청학적 검출

또는 CSF 중 혈청의 바이러스-특이 IgG의 비율 증가로 진단한다.

최근 분자 생물학적 기법으로, 혈액이나 뇨 등의 임상시료에서 바이러스 RNA를 추출하여 그 핵산을 증폭, 검출하는 RT-PCR 기법과 그 민감도를 향상시킨 RT-nested PCR 기법을 본 대학 병리학 교실에서 개발하였다.

## 9. 감별진단

### 호흡기 형

- 켄넬 코프(Kennel cough)는 어린 개에서 발생하는 전염성 기관지염으로 심한 기침이 약 3주간 지속된 후 대부분 회복된다. 원인체로는 파라인플루엔자바이러스-2(PI-2), 개 아데노바이러스-2, 개 허피스바이러스 그리고 보데텔라 브론카이셉티카 (Bordetella bronchiseptica)가 있다. 아데노바이러스, 허피스바이러스 감염에서는 기관 혹은 기관지 상피세포에서 핵내 봉입체가 관찰된다.

### 소화기 형

- 개 파보바이러스 감염증의 경우 병리조직학적으로 음와상피세포의 괴사·탈락과 음와강의 확장이 특징적이며, 음와상피세포에 호산성 혹은 호염기성의 핵내 봉입체를 형성하기도 한다.
- 개 코로나 바이러스 감염증은 장상피세포의 위축, 융합, 중등도의 괴사 및 탈락이 특징적 소견이며 바이러스 분리와 전자현미경 기법으로 확진 할 수 있다.
- Giardiasis 등의 경우 항원 항체 반응을 이용한 검사나 충체 등의 관찰로 진단 가능하다. 기타 세균감염 등과 감별해야 한다.

### 신경 형

- 육아종성 수막뇌척수염(granulomatous meningoencephalomyelitis), 원충성 뇌염(톡소플라스마증, 네오스포라증), 크립토코코스감염증, 퍼그 개 뇌염(pug dog encephalitis), 납중독 lead poisoning)등은 병리조직학적으로 원인체를 규명할 수 있으며, 납중독의 경우 임상 증상 및 역학조사가 필요하며 병리조직학적으로 간과 신장의 세포질내 봉입체 형성이 특징적 소견이다.

그 외에 감별할 질병으로는 광견병, 오제스키병, 전염성 간염, 톡소플라스마증, 리스테리아, 광견병 백신 후 뇌척수염, 노령개 뇌염(ODE) 등이 있다.

## 10. 치료 및 예방

이차 세균 감염을 위한 치료, 수액 공급 및 전반적인 신체 조건을 향상시키고 신경 증상에 대한 대책으로 항생제, 전해질 용액, 단백질 수용액, 식이적 보충, 해열제, 비강 제제, 진통제, 항경련제 등이 사용된다. 좋은 치료나 효과적인 치료법은 없다. 신경 증상으로부터 완전히 회복될 수도 있으나 효과적인 집중 치료가 필수적이다. 집중 치료에도 불구하고, 회복되지 않을 수도 있다. 디스토펜의 신경 증상에 대한 완전한 치료방법은 없기 때문에, 만약 그 증상이 진행성으로 심하다면 축주에게 적절한 조언을 해야 한다.

개 디스토펜 순화 생독 백신(MLV, modified live virus)이 완전한 면역을 형성하기 위해서는 모체 이행항체와의 관계를 유의해야 한다. 따라서 강아지는 6주령부터, 2~4주 간격으로 16주령까지 MLV 백신을 접종해야 한다. 개 디스토펜에 대한 면역은 비교적 높은 수준의 모체 디스토펜 항체가 존재할 때 그에 대한 면역이 형성한다. MLV 홍역 백신과 MLV 홍역 및 MLV 개 디스토펜 혼합 백신이 상용화되어 있다. 백신은 IM으로 접종해야 한다. 6-7주령 강아지에는 홍역 또는 혼합 백신을 접종해야 하며, 12-16주령에는 적어도 2배 용량의 MLV 디스토펜 백신을 접종해야 한다. 여러 종류의 디스토펜 순화 백신이 상용화되어 있으므로 백신 제조사의 지시에 따라 사용한다. 스트레스 및 질병이 있거나 면역이 억압된 개에서 신경형 디스토펜이 발병할 수 있으므로, 매년 추가백신을 하는 것이 좋다.

### \*\* 급성 디스토펜성 뇌염(노령 개 뇌염, old dog encephalitis, ODE)

임상적으로 치매(dementia) 증상을 보이는 성견에서 드물게 나타나며, 운동실조, 머리를 한쪽으로 치우친다거나 지속적으로 한쪽만 향하는 등의 강박운동과 운동부전성 축정과대증(incoordinated hypermetria)이 일반 개 디스토펜 병력이나 증상이 없었던 개에서 나타난다. 경련과 근신경성 경련(무도병)은 ODE에는 동반되지 않는 경향이 있다. 현미경적 소견은 다양하여 림프형질 세포의 혈관주위 침윤, 미세교세포증, 별세포증(astrogliosis), 여러 가지 뇌막염과 뉴런의 변성을 동반하는 파종성, 비화농성 뇌염이 특징이다. 개 디스토펜 바이러스 항원에 양성을 나타내는 핵내 및 세포질내 봉입체가 대뇌의 피질, 시상, 뇌간내 뉴런과 별세포에서 나타나지만, 개 디스토펜와는 대조적으로 소뇌에서는 나타나지 않는다. 탈수초화도 일어나지만 뚜렷하지는 않다. 이 바이러스가 통상적인 디스토펜을 일으키는 바이러스와 동일한 일반적인 폴리펩타이드 조성을 갖기는 하지만, 펩타이드간에 약간의 차이가 있다고 한다.

병변의 발생기전은 알려지지 않았으나 지속적인 바이러스 감염증이 본 질병을 일으키는 것으로 알려지고 있다.



## 11. 참고문헌

박남용 외. 수의병리학 각론, 수의 병리학 편찬 위원회, 151, 1998

Carlton W.W. and McGavin M.D. Thomson's Special Veterinary Pathology 2nd ed. Mosby :  
364-366, 1995

Jubb K.V.F., Kennedy P.C. and Palmer N. Pathology of Domestic Animals 4th ed. Academic  
press, 2: 617-624, 1997

Aiello S. E. The Merck Veterinary Manual 8th ed. Merck 548-550, 1998