개의 코로나 바이러스와 다른 장염 원인 병원체와의 상호관계

J.F. Everman, A.J. McKeirman, A.K. Eugster, R.F. Solozano,
J.K. Collins, J.W. Black, J.S. Kim

김 용 팔 譯

서 론

개 코로나 바이러스(CCV)와 개 파보바이러스(CPV)는 개의 바이러스 장염에 있어서 가장 중요한 병원체이다. 1977년부터 개의 장염이 유행하기 시작했는데 처음에는 심한 CCV 증세를 보였었다.[1~2] 그러다가 1년후 새로운 병원체가 장염을 일으킴이 확실히 밝혀지게 되었다.[3~6] 이 병원체가 바로 개 파보바이러스 type 2로 밝혀졌다.[4~6] CCV와 CPV는 개 장염을 일으키는 바늘과 실과의 상호관계를 지니고 있어서 CCV를 논하려면 반드시 CPV도 함께 다루어야 한다.[12~17]

본고의 목적은 개의 장염을 일으키는데 있어서 CCV가 다른 병원체와 어떤 상호작용을 해나가는가에 대한 최신자료를 소개시키고자 하는데 있다. 여러관점 즉, 병의 발생연대사적 그리고 진단학적인 관점에서 볼 때 CCV는 대단히 중요하게 부각되고 있다.

연대사적 관점

CCV의 근원은 충분히 밝혀지지 않았지만 이 바이러스가 출현하기 전에 돼지 전염성 위장관염(TGE) 바이러스가 개에 감염됐을지도 모른다고 하였다.[18] 일찌감치 1962년에 보고된 바에 의하면 개가 TGE의 무증상 보균동물 역할을 하여 돼지에게 전파시켰을 것이라고 하였다.[18~20](표 1) 1974년 Binn 등이 개 설사 변에서 코로나 바이러스를 분리시킨데 이어 이 바이러스가 신생 강아지의 장염 병변을 유발한다는 것이 밝혀졌다.

1978년 CCV와 TGE가 서로 항원성이 비슷할 뿐만아니라 고양이의 전염성 복막염(FIP)의 항원성과도 비슷하다는 것이 밝혀졌다.[23] 이러한 서로 비슷한 항원 독성때문에 혈청학적인 진단기술과 실험실적 백신개발이 가능하게 되었다.[23] 이러한 교차반응 항원특성에 관한 지식 덕분에 혈청학적인 그룹간 특

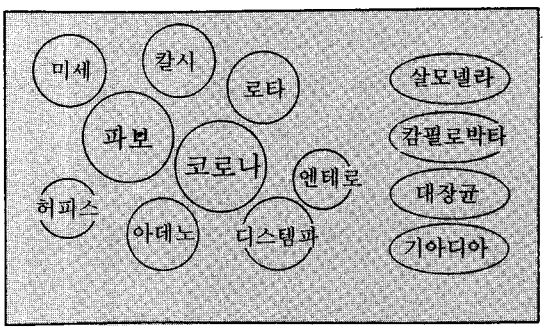

그림 1. 개 장염 원인 병원체.

※화이자 헬스케어(주)

표 1. 개 코로나 바이러스의 연대 사적인 관점

발표내용	연 도	발표자
개가 돼지 TGE 무증상 매개동물이다	1962	Haelterman[18]
개 혈청내의 TGE 교차반응 항체	1970	Norman *et al*.[19]
군견 설사변에서 코로나 바이러스 분리	1974	Binn *et al*.[21]
신생 강아지의 CCV 인공감염에 의한 소장 특히 회창 안의 병변유발	1976	Keenan *et al*.[22]
TGE, CCV 및 FIP 바이러스 간의 항원 유사성	1978	Pedersen *et al*.[23]
신생 강아지에 TGE 인공감염에 의한 바이러스 증식 및 배출	1979	Larson *et al*.[20]
자연감염 상태에서 CCV와 CPV 복합 검출	1979~80	Appel *et al*.[4,5]
CCV의 다양한 주 검출	1983	Barlough *et al*.[28]
CCV 예방용 생독/사독 백신	1983~86	Fulker *et al*.[32]

이항체 측정이 활발해졌으나 이원성 코로나 바이러스 백신을 이용한 방어면역형성에는 아직 성공하지 못했다.[24~26]

1970년대 후반과 그 이후 CPV가 처음으로 유행하던 때 CCV와 CPV가 같이 복합감염되고 있슴이 여러 진단기관에 의해 밝혀졌다.[4,12,15] 물론 주로 C-CV와 CPV가 복합감염의 원인체가 되지만[27] 그외 기타 다른 바이러스와 각종 세균이 상호개재하고 있다(그림 1). 2중 또는 다중 복합감염시 그 임상증상 발현은 단독감염시보다 훨씬 심하다.

1983년 미국 코넬대학교에서 발표한 자료에 의하면 CCV가 여러 종류의 혈청형을 갖고 있슴이 밝혀졌다.[28] 돼지나 고양이의 경우도 마찬가지다.[29~31] 바이러스 주가 다르면 질병의 양태도 다르다.

1983년 이래 2가지 종류의 CCV 백신의 사용되어 왔다.[32,33] 그중 생독백신(MLV)은 1983년도에 시장에 나왔다가 다른 생독백신을 함께 사용할 경우 부작용이 심하게 나타나서 결국 없어지고 말았다.[34,35] 그래서 1985년에 사독 CCV백신이 출시되어 다른 생독백신과 함께 사용하더라도 부작용이 없어 잘 애용되어 오고 있다.[32] 이 사독 코로나 백신을 사용하면 바이러스가 소장 벽 세포에 증식하지 못하게 하여 바이러스 배출을 억제하는 것으로 추정된다. 본 백신은 감염위험도가 높은 개 캐넬에서 조차도 개의 장염을 훌륭하게 막아 준다.

진단학적 관점

우선 보기에 개 장염의 감별진단은 그림 1의 가능한 모든 병원체를 밝혀내는 완벽한 실험실적 분석을 시행하는 것 같지만 수년동안 코로나 바이러스에 대한 검출가능성을 거의 무시해 버리고 오로지 파보바이러스 검출에만 치우쳐 온 것이 사실이다. 그 이유는 파보바이러스가 개 장염중에서 가장 치명적인 원인중의 하나로 간주되어 왔으며 또한 실험실 진단(혈청학적, 바이러스학적)이 용이했기 때문이다. 기타 다른 장염 유발 바이러스와 마찬가지로 코로나 바이러스는 일반 바이러스 분리방법으로는 하기가 힘들었던 것이다.[17] 코로나와 파보는 서로 감별이 어렵고 항체형성에 있어서 체액성 항체형성이 용이하지 못하고 장점막 국소면역형성에 치우치기 때문에 더더욱 그렇다. 이러한 이유로 전자현미경이 동원되고 또 진단할 수 있는 일부 기관에 국한되고 있다.[6,12,15,17] 그러나 코로나 바이러스는 다른 장염 바이러스처럼 그 중요성이 과소평가되어 온 것이다.

전자현미경적 관찰(EM)

EM은 바이러스성 장염의 신속한 진단에는 크게 기여하지 못했고 가검물 검출후 24~48시간만에 그 구조가 쉽게 가시화 될 수 있다.[4,15,17] EM의 단점은 각기 다른 코로나 바이러스주는 그 형태가 아주 비슷하고 코로나와 비슷한 세포내의 인위적인 이물이 변 속에 존재하여 감별진단하기가 어렵다는 것이다.[17] EM은 같은 바이러스의 각기 다른 주를 서로 감

별할 수는 없지만 형태가 완연히 다른 바이러스 즉, 코로나와 파보 또는 코로나와 로타 등은 쉽게 감별해낸다[35,36](그림 2, 3).

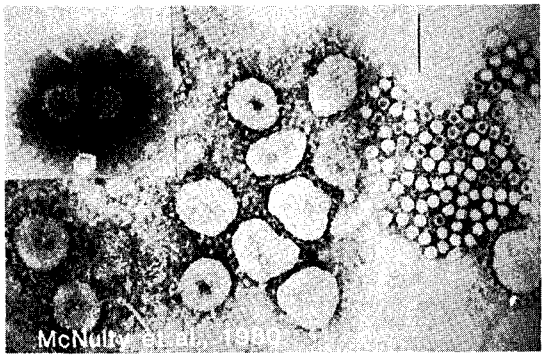

그림 2. 개 변에서 검출한 개 코로나/파보 바이러스의 전자현미경적 사진(삽입된 사진은 개 로타바이러스 사진임), 사진 속의 작은 직선은 길이가 100nm임.

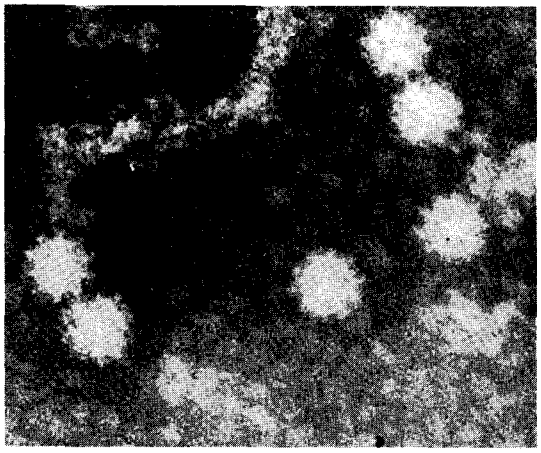

그림 3. 개 변에서 검출한 칼시 바이러스의 전자현미경. 사진(×200,000)

일반적인 바이러스 분리 및 동정

대부분의 실험실에서 일반적인 바이러스 분리 및 동정법을 이용하여 진단을 하고 있으나 장내 바이러스의 경우 그 효용성이 제한적이다.[17] 대부분의 장내 바이러스는 기생숙주의 효소에 의존하여 부분적으로 또는 전적으로 증식을 한다.[37] 특히 코로나와 로타의 경우 배지에 소량의 트립신을 첨가하여 진단한다.[37] 일단 바이러스가 세포배지에서 분리되면 특히 코로나(그림 4)나 파보(그림 5)의 경우 면역형광법을 이용하여 동정한다.[38] 치명적 장염을 일으키는 경우 소장 저온절편을 얻어 면역형광법으로 동정한다.[39] 응집법이나 ELISA법으로 파보 바이러스를 동정하나 코로나 바이러스는 이 방법으로 진단할 수가 없다.[40]

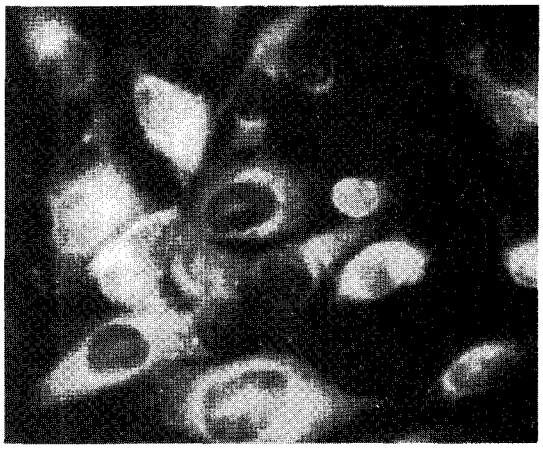

그림 4. 면역형광법에 의한 배양세포(고양이 신장세포)내의 개 코로나 바이러스 감염 상태(×160).

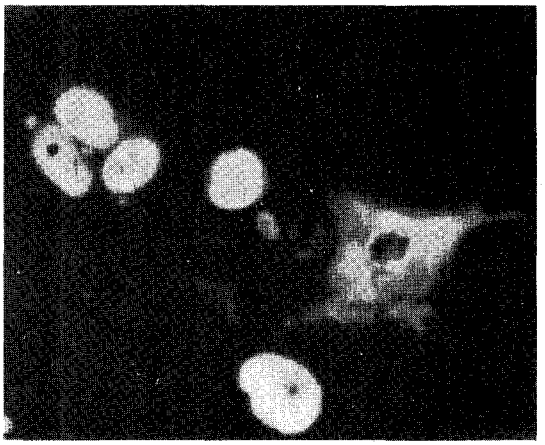

그림 5. 면역형광법에 의한 배양세포(고양이 신장세포)내의 개 파보 바이러스 감염상태(×160).

혈청학적 진단

어느 특정한 시기에 장염 바이러스의 감염도를 조사하기 위해서는 혈중항체 측정이 애용되고 있다.[13,41] 코로나와 파보가 단독 또는 복합으로 감염되기 위험한 시기의 개의 감염도를 측정하기 위해서 조기 혈청검사가 유효하다. 이들 연구결과 캐넬견은 코로나 단독 또는 파보와 복합감염 위험도가 대단히 높은 것으로 나타났다.[13] 코로나 바이러스의 경우 혈청항체가 조사가 도움을 주지만 감염항체는 국소항체로 국한되어지고 또 혈중항체 형성시기가 14~21일만에 측정이 가능하므로 혈중항체가 측정법은 쓰이지 않고 있다. 혈중항체가가 최고치로 올라가는데 걸리는 시간은 감염후 40~60일이다.[22]

파보바이러스는 그 반대이다. 이 바이러스는 전신으로 감염되어 혈중 IgM과 파보바이러스 감염과 직결된다.[42] 그러나 오하이오대학교 연구보고서에 따르면 파보 감염에 혈중 항체가가 높게 형성되더라도 결국 중요한 것은 장관 내의 국소항체가 높아야 병후 회복속도가 빠르며 파보바이러스의 체외배출량을 억제할 수가 있다고 한다.[43]

코로나 지역별 감염분포도 관점

코로나 바이러스 감염과 파보바이러스와의 상관관계를 얻기 위해 6개 지역에 있는 감별진단 시험소에서 나온 조사자료를 분석했는데 그 시험소는 미국의 미조리, 택사스, 콜로라도, 위싱턴, 테네시 그리고 캐나다에 위치하고 있다. 조사대상견은 모두 심한 장염에 걸린 상태이므로 전체 개를 대표하는 것은 아니지만 자료분석 결과 파보바이러스가 개 복합장염의 중요한 요인이고 코로나와 관련된 장염의 호발시기는 생후 6~9주령임을 알 수 있었다(그림 6).

파보와 코로나 감염율은 지역에 따라 차이가 나지만 코로나의 감염율이 50%에 육박하고 2가지(파보와 코로나) 복합감염율은 캐나다의 브리티쉬 콜롬비아가 15%, 미국 워싱턴이 25%로 나타났다(표 2).

텍사스와 콜로라도의 조사결과를 보면 1980년부터 1983년까지 코로나 바이러스가 개 장염에서 중요한 원인으로 작용하였는데 1983년부터 1986년까지의 경우 검출율이 5~12%로 떨어졌다. 그 이유는 1983년

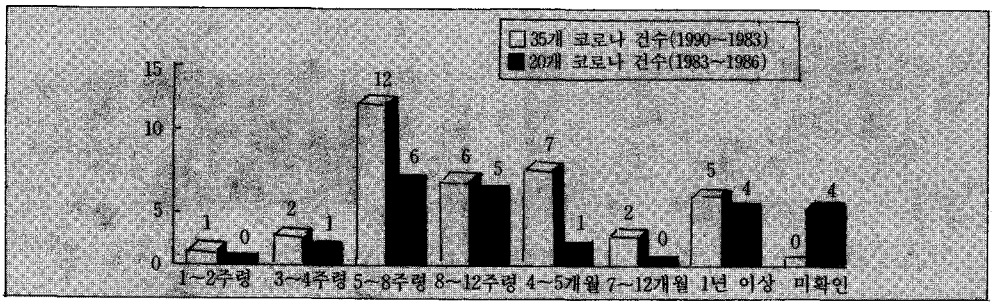

그림 6. 코로나 감염연령별 분포.

표 2. 1985년에서 1986년까지 미국과 캐나다의 각 지역에서 조사한 개 파보와 코로나의 감염율 조사

	양성두수/총 시험두수							
바이러스	콜롬비아	(%)	미조리	(%)	위싱턴	(%)	테네시	(%)
파 보	93/123	75	136/310	44	197/273	67	57/66	77
코로나	31/65	48	75/310	24	95/273	35	15/66	23
파보+코로나	4/27	15	47/310	15	50/197	25	9/51	18

이후 발생연령분포가 뒤로 늦쳐졌으나 감염증상이 다소 미약하였기 때문으로 분석된다(그림 6).

축주 측면과 개 장염이 지속적으로 발생되는 이유

왜 개가 예방백신을 잘 맞았는데도 계속 장염에 걸리고 심지어 죽기까지 하는가에 대해 카마이클이 소상하게 설명을 하였다.[44] 정확한 답은 아니겠지만 2가지 가능한 이유를 들 수 있는데 하나는 파보·백신접종후 그 접종시기가 일러서 모체이행항체에 의해서 백신 브레이크가 일어날 수 있는 이유때문이고 다른 하나는 파보나 코로나 이외의 병원체가 관여하여 그럴 수가 있는 것이다.[1,2,44] 또 다른 요인은 다음과 같다.

- 바이러스 주와 그 병독성
- 품종에 따른 감수성
- 국소면역의 지속시간이 짧음
- 생독백신을 너무 자주 접종할 경우 면역억압의 가능성 내포

개 파보바이러스 인공감염시험 결과 여러가지 병원체가 같이 개재되었을 때 그 증상이 심하게 나타남을 알게 되었다.[45,46] 일반 개와 SPF견을 대상으로 비교시험을 한 결과 일반견은 다른 병원체가 감염되어 있는 상태여서 그런지 SPF견보다 파보바이러스에 의한 그 증상이 심각하게 나타난 것을 알 수 있었다. 그리고 바이러스주, 감염바이러스 함량, 감염경로 그리고 다른 병원체의 존재유무 등에 따라 양태가 달라진다.[45] 병원성 세균, 원충, 내부기생충 그리고 코로나와 같은 바이러스가 감염되어 소장 상피의 보상증식이 왕성해지면 파보바이러스의 증식이 왕성해져서 그 임상증상이 심하게 나타난다.[46] 따라서 개 설사를 진단할 때 바이러스 뿐만아니라 세균과 기생충 등의 감염여부도 밝혀내야 한다.[47,48]

바로프가 발표한 개 코로나 바이러스 주의 변이성 자료와 그림 6에서 본 역학적 변화를 미루어 개 코로나 바이러스는 그 병원성이 변한다는 것을 알 수 있다.[25] 개 파보바이러스도 코로나 바이러스와 마찬가지로 그 병원성이 바뀐다는 사실이 1980~1981간에 발표된 바가 있다.[49] 개 코로나와 파보바이러스의 병원성 양상을 볼 때 양 장내 병원체가 계속하여 변해가고 있으며 임상적 및 진단학적 측면에서 면밀히 조사될 필요가 있다.

개 코로나는 품종에 따른 감수성의 차이가 있다는 보고는 아직 없지만 이미 파보의 경우 품종에 따라서 감수성의 차이가 있고 면역원성도 떨어진다[51]는 사실은 익히 알고 있기 때문에 이러한 사실이 다른 병원체에 대해서도 한번 고려할 필요가 있으며 코로나의 경우 품종에 따라서 면역원성의 차이가 분명히 있으리라 본다.

우리가 일반적으로 알고 있는 지식에 의하면 다른 축종의 코로나 바이러스성 장염(돼지 TGE)과 마찬가지로 개 코로나 바이러스도 면역성이 장점막(국소면역)에서 생긴다.[52] 신종 개 파보바이러스(1980~1981년후)도 마찬가지다.[50] 이런 경우에 예방백신접종은 두 방향으로 실시되어야 한다. 우선 임신 모견에 접종하여 초유 항체가를 높게 유지하여 강아지의 장점막 면역력을 높여 주고[52,53] 근육이나 피하로 접종하여 전신면역과 국소면역력을 높여서 바이러스의 경구감염을 최대한 억제하고 바이러스 배설량도 줄여서 다른 개에게 전파되지 않게 해야한다.

최근 보고된 자료에 의하면 생독 파보백신을 너무 자주 접종할 경우 접종대상 개 중 30% 가까이 면역억제가 발생되었다고 한다.[54] 이러한 역작용은 일과성으로 나타나지만 생독 파보와 생독 코로나 바이러스 백신의 한 부작용이라고 한다.[33,34] 생독백신 사용을 방해하는 것은 아니지만 다른 생독백신과 혼용할 경우 효과 뿐만아니라 안전성도 고려할 필요가 있다.[56,57]