

## 개 파보바이러스

### 윤 인 중

개에서 분리되는 장내 바이러스는 적어도 25종 이상이 있는데 이 중 몇종의 바이러스 만이 사실상 질병을 일으키고 있다. 설사증인 개의 장내용물에서 Minute Virus, Calicivirus 등 잘 연구되어있지 않은 몇몇 장내 바이러스가 전자현미경으로 관찰되나 그 바이러스들의 병인론은 불확실하다. 미국에서는 개의 전염성 간염(ICH)과 개 Coronavirus(CCV)로 야기되는 장염은 중요한 전염병으로 알려져 있으나 사실상 많이 퍼져있는 질병은 아니다.

개의 질병을 예방하기 위한 많은 백신들이 있는데 그 중에서도 중요한 개 Distemper, Parvovirus-type 2(CPV-2), Adenovirus-1.2(CAV-1.2), Rabies, Hepatitis 백신은 오랫동안 유효하게 이용되고 있다. 미국에서도 일부 백신들 예를 들면 *B. bronchiseptica*, *Leptospira* sp나 코로나바이러스 백신을 개발 제조하고 있으나 그 효과가 의심스러운 백신도 있다.

Lepto 백신은 심한 알레르기 반응을 유발하는가 하면 보테테라 백신은 세포막에서 나오는 Lipopolysaccharides에 의한 부작용으로 주사맞은 부위가 부어오르며 열이 나고 때로는 주사부위가 화농하는 경우도 있다. 미국에서는 개 Herpesvirus, 개 Brucellosis 및 개 Mycoplasmosis에 대한 백신은 없으며 이같은 질병들은 위생이나 감염경로 등을 잘 이해하여 방역하는 수밖에 없다.

미국에서도 동물 백신들의 품질은 각양각색이고, 백신허가기준이 아직도 미비하여 각 회사에서 제조 판매하는 백신들의 품질에 차이가 많다. 그러므로 성공적인 면역을 위해서는 2가지를 항상 염두에 두어

야 한다. 첫째는 우수한 백신을 사용해야 하며 둘째는 백신접종시 동물이 낮은 항체가를 갖거나 음성이어야 한다.

생독백신의 경우 백신의 안전성은 매우 중요하다. 예를 들면 6주령의 강아지에 Distemper 백신과 Adenovirus-1 백신을 같이 접종했을 때 치명적인 뇌막염을 일으킬 수도 있다. 그러나 다행히도 CAV-2와 CPV-2 생독백신은 다른 바이러스와 혼합하여도 안전하다. 사람과 같이 노견(老犬)에서도 면역감퇴반응이 나타나기 때문에 적정 항체수준을 유지하기 위해서는 매년 예방접종을 해야한다. 계태아세포에서 배양한 디스토펜퍼 백신을 사용할 경우 매년 예방접종을 해야한다.

CPV-2 백신이 면역억제(Immunosuppressive) 반응을 나타낸다고 알고 있는데 사실상 CAV-1.2와 디스토펜퍼 백신을 같이 사용하면 약간의 면역억제 현상이 나타나지만 CPV-2와 같이 접종할 때는 면역억제 현상이 나타나지 않는다. 디스토펜퍼와 간염백신을 같이 사용하면 면역억제 현상이 거의 일어나지 않으며 과민증(Anaphylaxis)은 Lepto 백신접종후 많이 일어나고, 다른 백신들도 과민증을 일으킬 수 있다.

이런 강아지에서 백신접종 효과를 보지 못하는 가장 중요한 이유는 모체이행항체가 면역형성을 방해하기 때문이다. 개에서는 5~10%의 모체 면역만이 태반을 통하여 자견(子犬)에게 전해지므로 대부분의 모체이행항체는 강아지가 생후 36~48시간내에 초유를 통해서 얻고 있다. 이러한 수동면역이 강아지들을 질병으로부터 보호하지만 한편으로는 백신을 통한 면역형성을 방해하여 백신실패의 가장 큰 원인이 된다.

이러한 모체이행항체는 강아지가 자라면서 8~9일 간격으로 항체가가 50% 떨어지며 최초 모체이행항체가의 정도에 따라 다르지만 보통 12~114주후에는 모체이행항체가 거의 소실된다.

호흡기나 장 상피는 모체이행항체로부터 거의 보호를 받을 수 없으므로 생독백신을 피하주사나 근육 주사를 통해 면역을 증강시키는 것보다 구강으로 투여했을 때 초기면역 반응을 기대할 수 있다. 예를 들어 호흡기 백신인 Parainfluenza나 CAV-1.2 백신이 좋은 예이다. 그러나 디스토펜퍼나 개의 파보바이러스는 예외이다.

개의 Measles 바이러스 백신은 이 모체이행항체에 의한 문제를 없애기 위해 개발되었다. Measles 백신은 디스토펜퍼의 모체이행항체에 의해서 중화되지 않으며 강아지에 접종했을 때 디스토펜퍼에 대해서도 면역을 얻을 수 있다. Measles 백신과 디스토펜퍼 백신을 동시에 접종하면 아직도 그 기전은 알려지지 않았지만 면역이 증가되기 때문에 미국에서는 널리 쓰여지고 있다. Measles 백신을 맞은 개가 병원성 있는 디스토펜퍼에 감염되었을 때 체액면역과 세포면역반응(anamnestic type 반응)이 촉진되어 병원성 디스토펜퍼 바이러스의 증식을 억제하여 질병으로부터 보호받게 되는데 항원이 유사한 CPR-2와 고양이 Panleukopenia virus(FPV)와는 위와같은 반응이 일어나지 않아 개 파보바이러스를 방지하기 위한 FPV의 예방접종은 의미가 없다.

많은 강아지의 폐사 원인이 되는 "Fading Puppy Syndrome"의 원인은 잘 밝혀지지 않았다. 많은 개 사육자들은 약하고 병치레가 잦은 강아지를 노력해서 키우기 보다는 도태시키는 것이 일반적이지만, 생후 1~2주동안 따뜻하고 위생적인 환경에서 어린 강아지를 잘 보살피는 사육자는 더 많은 강아지를 구할 수 있게 된다.

### 개의 장내 바이러스성 질병 (개 Parvovirus-2와 Coronavirus)

개의 장염을 일으키는 원인체는 바이러스, 세균 또는 기생충 등이 있는데 그중에서도 가장 중요한 바이러스는 개 파보바이러스(CPV-2)로 인한 질병이다. 개

코로나바이러스는 어린 강아지에서 가끔 설사병을 일으키지만 파보바이러스 처럼 그렇게 중요하지 않은 장내 바이러스이며 로타바이러스는 거의 질병을 일으키지 않은 바이러스이다.

만약에 개에서 장염이 발생했다면 원인균으로는 *Campylobacter Intestinalis*, *Enterobacteria: Clostridia perfringens*며 원인충으로는 Biasdia나 기생충 원인을 모르는 Enterotoxemia에 의한 출혈성 장염을 의심 할 수 있다. 다른 장내 바이러스를 든다면 Astrovirus나 Parainfluenza-like virus, Arbo-like virus, Calicivirus가 있는데, 이들의 병원성은 아직도 확실치 않고 중요하지도 않다.

#### 1. 개의 Parvovirus(CPV-2)

앞에서 기술했듯이 개 파보는 두 가지 종류의 파보 바이러스가 병인체인데 1977년 전까지 나타나지 않았던 병원성이 강한 CPV-2와 "Minute Virus of Canine (CPV-1)에 의해 발병된다. 처음 2~3년간 개들 사이에 CPV-2가 나타나면서 바이러스의 항원 구조가 변하는 등 유전학적 변이가 진행되면서 개에 대한 병원성이 증가되었다. 항원의 변이(antigenic change)는 처음에 면역확산법으로 증명이 되었고 후에는 단클론항체를 이용하여 증명하게 되었다. 동물시험이나 임상결과를 보더라도 이러한 항원의 변이는 CPV-2 백신의 효과에는 문제가 없다. 이러한 항원변이의 연구는 바이러스의 기원과 역학적 이해에 아주 중요하다. 또한 최근에 CPV-2b strain이 고양이에 나타났다.

CPV-2의 유전자 및 항원의 조성이 육식동물에 감염되는 파보바이러스 뿐만 아니라 feline panleukopenia virus (FPV), mink enteritis virus (MEV)와 98%이상이 일치한다. CPV-2와 FPV, MEV 및 racoon 파보바이러스는 혈청학적 교차반응 뿐만아니라 교차방어가 가능하다. 앞에서 언급했던 CPV-2b type은 1995년에 고양이의 feline panleukopenia를 일으키는 원인체로 세계 여러나라에서 보고가 되었다. 이 바이러스도 개의 CPV-2 바이러스와 항원 및 유전자의 조성이 거의 동일함이 단클론항체를 이용하여 증명되었다. 이 고양이의 CPV-2도 다른 육식동물의 파보 바이러스와 같이 숙주동물이 바뀜으로서 변화된 것인지도 모른다.

개 파보바이러스(CPV-2)의 감염경로는 분변을 통한 구강감염이다. 감염된지 4~10일 사이에 가장 많은 바이러스가 분변으로 배출되며 조건이 좋으면 몇 주에서 몇개월까지 살아있게 되어 감염을 더 촉진시킨다. 이 바이러스는 일반환경에서 오랫동안 생존하고 보통쓰는 살균제에 강하여 Chlorax(sodium hypochlorite solution)가 가장 좋은 소독제이다. 이 바이러스는 세계적으로 퍼져있으며 들개나 집개 사이에 널리 퍼져있는 것이 혈청학적 조사로 증명되었다.

요사이 새로 나타난 CPV-2a나 b는 그전 CPV-2보다 개에 대해 더 병원성을 가지며, 더 높은 혈구응집(HA)가를 보이고 있다. 또한 이 새로운 Parvo strain들은 잠복기간이 4~5일 정도로 그전 바이러스의 잠복기 5~8일보다 짧으며, Viremia도 하루정도 더 빠르게 나타난다. 자연적 변이주인 CPV-2a, b로 야기되는 질병의 증상은 심하고 병원성도 더 강하다. 그럼에도 불구하고 원래의 CPV-2 백신으로 이 새로운 Parvo strain도 방어할 수 있으므로 이 강독 변이주에 대한 백신개발은 필요가 없다. 미국에서 CPV-2a 주를 써서 만든 백신이 있으나 특별히 효과는 없으며 그전 CPV-2 백신 효과나 마찬가지다. 미국이나 유럽에서 CPV 백신주를 다시 바꾸고 있는 이유는 백신 생산용 원종독을 한가지 세포에서 너무 많이 계대를 해서 면역원성을 상실했기 때문이다.

## 2. 개 파보의 증상과 병변

개의 파보에 의한 질병은 늙은 개에서는 증상이 거의 없으며 강아지도 적은 양의 바이러스에 감염되었을 때는 증상이 아주 미미하다. 감염 바이러스를  $10^6$  TCID<sub>50</sub>/ml를 접종했을 때 임상증상은 관찰되지만 개에 따라서도 감수성이 다르다. 4개월령 미만에서의 증상은 보통 열이 나고 림프구 감소가 있으며, 전체적인 백혈구 감소증과 비정상적인 림프구도 관찰된다. 그렇지만 감염된지 보통 4~6일 지나면 백혈구의 수가 상승하며 특히 새로운 CPV-2a, b에 감염된 경우 이러한 현상은 더욱더 현저하다.

파보에 약하게 감염된 개의 경우는 백혈구 감소가 일시적(2~4)이지만, 중증결과를 보이는 개에서는 이 백혈구 감소가 죽을 때까지도 뚜렷이 관찰된다. 그래

서 림프구 감소증, 백혈구 감소증은 예후를 측정하는데 좋은 척도가 된다. 파보에 감염되어 백혈구 수가 떨어진 개는 조기에 집중적으로 치료를 해야하며 탈수가 심하면 수액보충이 필수적이다.

특히 Dobermans, Rottweilers, German Shepherds 그리고 American Pit Bull Terriers는 파보 바이러스에 감수성이 높고 증상이 심하며 이러한 종류의 개에서는 폐사율이 높다. Toy Poodle 이나 Cocker Spaniels 들은 파보바이러스에 내성이 어느정도 있어 증상이나 감염률이 낮다(Houstin et al, 1996). 파보바이러스가 Giardia, Hookworm이나 코로나바이러스와 같이 복합감염이 되었을 때 증상은 더욱 악화된다. 파보 발병(3배 이상)이 가장 많은 계절은 7월에서 9월사이이며, 백신접종이 되지 않은 개가 예방접종을 한 개보다도 13배 이상 발병률이 높다.

파보바이러스들은 항상 분열을 하고 있는 세포에서 번식을 하여 그 세포를 파괴시킨다. 그래서 CPV-2의 가장 뚜렷한 병변은 세포분열이 빨리되는 장내의 crypt cell이나 lymphatic tissue에서 관찰되며, 강아지가 생후 1~2주쯤에는 심근세포들도 빠른 분열을 하기 때문에 이렇게 어린강아지가 파보에 걸렸을 때 심장질환을 일으키게 된다. 그렇지만 1~2주가 넘은 개에 이런 심장근육의 질환(necrosis fibrosis)은 거의 나타나지 않는다.

파보의 두가지 증상은 첫째 1~2주령된 강아지에서는 심근염이 특징이며, 둘째 조금 성숙된 강아지(보통 6~16 주령된 강아지)는 장염이 주 증상이다. 앞에서 기술했듯이 파보바이러스는 왕성하게 분열하고 있는 세포속에서만 번식하기 때문에 분열속도가 빠른 장내 Crypt cell들이 목표가 된다. 미국에서는 성숙한 개들의 85%가 항체를 가지고 있어서(방어 HI가 1:8) 1978~80년도에 흔히 나타났던 파보바이러스에 의한 심근염은 발생빈도가 낮다.

파보를 심하게 앓고 있는 개는 Peyer's Patch의 crypt cell이나 lymphoid cell이 재생할 수 있는 속도보다도 파괴되는 속도가 더 커서 체중감소가 심하며, 회복후에도 체중을 회복하기에는 적어도 2~3주가 걸리게 된다.

개 사육자들이 흔히 걱정하고 있는 번식장애 문제

는 고양이나 돼지에서는 달리 CPV-2 감염으로 인해서 불임, 사산태아, 뇌질병, 유산같은 번식장애는 아직도 증명되지 않았다. 그러나 개 Parvovirus (CPV-1)를 실험적으로 태아에 감염을 일으켜 재흡수나 유산을 유발시킬 수 있었으므로 CPV-2도 태반을 통해 태아에 영향을 줄 수 있는 가능성은 항상 있다. Cornell 대학의 연구결과 어떤 개는 CPV-2 감염시 태아에서 심근염과 뇌에 괴사를 관찰할 수 있었던 것으로 보아 번식장애가 전혀 없다고는 볼 수 없지만 임상적으로는 흔치 않은 현상이다.

### 3. 진단법

바이러스 검출방법에는 몇가지가 있다. 바이러스를 분리 배양하는 방법은 많은 실험기구가 필요하므로 실용성이 없을 뿐만아니라, 발병한지 2~3일 후면(감염후 4~8일) 바이러스 분리가 어렵다. 가장 효과가 있는 실험실 진단으로는 돼지나 고양이, 원숭이의 적혈구를 이용한 분변의 HA(혈구응집반응)법이 있으며, 10%의 분변 추출물과 특수면역혈청을 작용시켜 역가를 측정하는 Stool hemagglutination inhibition test도 정확한 방법이다. ELISA도 있는데 이는 개 파보바이러스에 대한 단크론항체를 처리한 특수용지에 환축의 분변 추출물을 반응시킨 후 Peroxidase를 붙인 파보바이러스 항체와 반응시켜 분변내 바이러스의 유무를 알 수 있으며, 전자현미경으로도 바이러스를 검사할 수 있다.

바이러스 항체 결합체(immune complexes)가 CPV-2에 감염된 개의 분변에 많이 나타나는데 Protein-A를 붙인 Grd를 써서 이들 결합체의 유무를 확인하여 진단한다. Latex agglutination test("AINPARVO TEST") Kit를 사용하기도 하는데 False Positive가 많이 나타난다. 이는 CPV 항원을 만들때에 소 혈청을 이용하여 배양하기 때문에 예방접종된 개가 항 소(牛) 항체를 갖고 있어서 False Positive가 많다. 형광항체법이나 효소면역법은 폐사된 개의 조직을 이용하여 진단하는데 아주 유용하다. 그리고 PCR(Polymerase chain reaction)을 이용한 방법이 있지만 연구실에서만 이용이 가능하여 보편화되지 못하고 있다.

여러가지 혈청학적 검사방법이 가능하나 진단의 가치는 미미하다. 그러나 최근에는 "Immunocomb

ELISA"(Biogal)방법이 개발되어 항체측정하는데 도움을 주고 있는데 아직 시판이 되지 않고 있다.

HI(혈구응집억제반응)는 가장 실용적이며 효과적인 방법이다. 이 방법은 혈청을 2-ME(2-Mercaptoethanol)로 처리한 것과 처리하지 않은 혈청을 비교하는 방법이다. 2-ME는 IgM 항체를 파괴하기 때문에 2-ME를 사용해서 HI가 떨어지는가의 여부를 결정하는데 보통 CPV-2감염때 이 IgM 항체가 높으면 (1:5120 이상) 감염 초기임을 알 수 있다. 2~3 주후에는 이 항체가 손실되므로 HI가는 일반적으로 낮으며, CPV-2 백신을 예방접종한 개의 항체가를 CPV-2a, b의 HA 항원으로 HI가를 조사하면 항상 2~4배 낮게 측정되기 때문에 진단항원을 항상 CPV-2로 예방접종한 개는 CPV-2 항원으로 HI를 해야하고 CPV-2a 또는 b 백신을 쓴 개의 HI는 CPV-2a 또는 b의 항원으로 HI를 해야한다.

### 4. 백신

파보백신은 생독백신과 사독백신이 제조 판매되고 있으며 감수성이 있는 강아지에 면역을 했을 때에 면역을 잘 유발시킨다. 사독백신은 면역의 기간이 짧아 보통 1년 이내이며, 생독백신은 5년까지 면역효과가 길다. 동물시험으로 증명된 사실은 항체가 높으면 파보에 강한 내병성을 보여주고 있다. 실험실에 따라 혈청검사 결과는 종종 다르지만 보통 HI가 1:80상인 개는 면역이 되어 있어 파보에 걸리지 않는다고 보고 있다.

파보백신:

- (1) 사독백신
- (2) 약독백신(attenuated) (Tissue Culture Fluid: plaque-cloned)
- (3) Synthetic peptide(실험단계)
- (4) Recombinant Vaccines(실험단계)

사독백신이 미국에서 많이 쓰여지고 있지 않은 이유는 개 집에서 바이러스의 전파를 방지 못하고, 오직 viremia만 방지하기 때문이다. 사독백신을 쓸 때에는 3주간격으로 2번의 백신을 하고 매년 보강접종을 하는 것이 좋으며, 사독백신에서 생산된 파보항체는 생독백신의 효과를 저해하기 때문에 처음에 사독백신을 했던 개에 생독백신은 절대로 접종하지 말아야 한다.

만일 이런 경우엔 개의 HI가를 조사해 항체가가 아주 낮을 때(항체가가 1:10 이하일 때)만 생독백신을 쓸수 있다. 또한 생독백신을 시작한 개에 사독백신을 접종하는 것도 삼가해야 한다.

면역에 있어서 가장 중요한 사실은 모체이행항체의 방해이다. 모체이행항체는 강아지를 질병으로부터 보호하는데 중요하지만 백신의 면역효과를 크게 방해하고 있다. 18주되는 강아지는 1년전에 파보에 감염된 어미로부터 얻은 모체이행항체 때문에 예방접종을 해도 방해를 받을 때가 있다. 어떤 생독백신은 모체이행항체가 얼마만큼 높아도 방해를 받지 않는 것도 있지만 "결론적으로 모체이행항체를 가지고 있는 강아지에는 어떠한 백신도 적절한 면역을 부여 할 수 없다."

CPV가 용혈성 빈혈과 같은 자기면역질환(autoimmune disease)을 유발하거나 면역을 억제한다는 학설이 있지만 여러 실험실의 시험결과를 보면 CPV는 면역을 억제하지 않는다. CPV-2 백신의 문제는 안전성이 아니라 얼마나 좋은 면역원성을 갖는 백신을 지속적으로 생산하는가에 있다.

강아지는 6~8주령에 1차 그리고 16~18주령까지 자주 예방접종을 해야한다. 접종 시기와 빈도는 감염의 위험, 환경 등을 잘 고려해서 결정해야 한다. 그 조건으로 주위의 환경이 얼마나 오염되어 있는가? 또 얼마나 값이 있는 강아지인가? 이다. 강아지는 할 수만 있으면 14~16주령 후로 예방접종을 미루는 것

이 성공률이 높으나 그 이전에 약의 강독 파보바이러스에 감염이 될 수 있는 위험성도 있으니 주위환경을 잘 감안하여 접종시기를 정해야 한다. 어느때에는 강아지가 2~4주에 이미 감염이 되어 있어 예방접종이란 것을 생각할 수도 없다.

개 집이나 Animal Shelter와 같이 개가 많아 위생상태가 양호하지 못한 곳엔 항상 파보바이러스가 상재하고 있다. 이러한 환경에서는 모체이행항체가 떨어졌을 때 감염되어 질병을 일으키는 수도 있는데 이런 강아지는 많은 바이러스를 분변으로 배출시키고 있어서 여러 강아지를 감염시키게 된다. 결론적으로 "예방접종(좋은 백신사용)과 위생적인 관리"만이 파보로 오는 위험을 막을 수 있다.

특정 일령에 백신접종시 면역될 수 있는 개의 비율(무작위로 선발한 972마리 개의 HI가를 조사한 결과로 예상된 것임. 모체이행항체의 예상 반감기는 8.8일)

백신할 시점의 나이(주)	면역될수 있는 비율(%)	
Distemper		Parvo
50	6	25~30
75	9	40~60
95	12	70~80
>95	15	80~90
>95	18	>95

※ 본 원고는 4월 파천연구소에서 미국 Cornell대학의 Dr.Carmichael 교수의 Seminar를 정리한 것입니다.