

Loukosis J. : 백혈병 바이러스의 위협

장 현 역

(중앙기축전염병연구소)

조 류 백혈병/육종 그룹의 질병은 레트로 바이러스과의 레트로바이러스 중에 연관된 바이러스에 의해 발생하는 다양한 증상을 포함한다.

임파성 백혈병은 그러한 바이러스에 의해 발생하는 B 임파구 육종의 가장 일반적인 것이다. 조류 백혈병 바이러스는 특이 항원(GSA) 주요 그룹을 포함하는 gag 유전자에 암호화된 단백질로 만들어진 비리온 핵심 껍데기를 가지고 있다.

GSA형을 검출하는 것은 많은 진단시험의 기초가 된다. 비리온은 env 유전자에 의해 암호화된 외피에 둘러싸여 있다. 또한 비리온은 역전사 효소로(레트로바이러스란 이름의 원리가 이 효소 명으로부터 유래되었다.) 알려진 독특한 효소를 가지고 있다.

역전사 효소는 pol 유전자에 의해 암호화되어 있고 DNA 전바이러스를 생성시켜 숙주 DNA에 삽입되게 한다. 숙주 DNA에 삽입된 DNA 전바이러스에 의해 바이러스 RNA의 전

사가 가능하고 바이러스 단백질을 합성한다. 새로운 비리온이 조합되고 원형질막으로부터 배출된다.

1. 생물학적 특성

조류 백혈병/육종 바이러스(ALSV 또는 ALV)의 여러 실험주는 바이러스의 외피를 생성하는데 필요한 env 유전자의 결핍으로 인해 유전적으로 결손된 주이다.

그러므로 이러한 실험 주는 결손되지 않은(helper) ALV의 도움없이 복제될 수 없다. 많은 결손 바이러스들은 급성 형질전환 바이러스이다. 그들은 특이한 바이러스성 발암 유전자(oncogene)를 가지고 있으며 형질전환에 관련된 단백질을 암호화하고 있다.

무결손 바이러스는 발암 유전자를 가지고 있지 않으며 두 가지 형태를 포함, 야외에 존재하는 일반적인 외래 ALV와 여러 종류의 내인성 ALV 또는 정상적인 닭의 게놈(genome : 하나

의 세포 또는 모든 생물의 한 세트의 유전자)에 삽입되는 유전자이다.

외인성 ALV는 느리게 형질전환시킬 수 있으며 임파성 백혈병을 발생시킨다. 이 바이러스는 숙주 세포의 발암 유전자를 활성화시켜 세포를 형질전환시킬 수 있다. 이것은 일반적으로 바이러스 DNA가 닭의 계놈 여러 부위에 삽입된 결과이며 삽입된 바이러스 DNA에 의해 숙주 세포의 발암 유전자가 활성화되고 특정 세포의 증식을 촉진시킨다. 외래 ALV는 수직, 수평적으로 전이된다.

닭의 계놈은 많은 내인성 ALV 유사분자 또는 내인성 loci를 포함하고 있다. 내인성 분자의 생물학적 기능에 대해서는 잘 알려진 것이 없다. 아마도 이러한 분자는 여러 종의 다른 진화단계에서 외래 바이러스의 감염에 의해 도입되어 왔을 것이다.

내인성 ALV는 형질전환(발암성) 능력이 없거나 매우 낮다. 이러한 내인성 분자는 정상적인 멘델의 유전법칙에 따라 유전된다.

2. 항원의 특징

닭에서 발견되는 조류 백혈병/육종 바이러스(ASLV 또는 ALV)는 바이러스 혈청 중화 시험에 의해 확인된 외피의 당단백질(gp85)에 따라 6가지의 소그룹으로 나뉘어진다.

소그룹 A와 B의 바이러스들은 야외에서 발견되는 외인성 바이러스의 대부분을 차지한다. 그들은 점액당(bunsal) 유래 세포 암의(임파성 백혈병) 원인이다.

소그룹 C와 D의 바이러스들은 야외에서 발견되었다는 보고가 거의 없다. 소그룹 E는 실

제 모든 닭에 존재하는 내인성 ALV를 포함한다.

최근 몇 년간 Pyane과 동료들(1991) 그리고 Fadly(1996)는 육계에서 외인성 ALV의 새로운 소그룹 J의 확인을 보고하였다.

ALV 소그룹 J원형 바이러스주의 계놈이 분석되어 왔다. 이 바이러스는 다른 소그룹과 매우 유사한 Pol 유전자와 gag 유전자를 가지고 있다. 또한 이 바이러스의 env 유전자는 내인성 ALV중 EAV 종류의 env 그리고 env 유사 유전자와 96%에서 75%의 동일성을 보여준다. 외인성 ALV와 내인성 EAV 서열 사이에 재조합된 것임을 시사한다.

3. 내 홍골 암

원형 ALV 소그룹 J 바이러스는 골수 단핵세포에 친화성을 가지며 점액낭세포는 낮은 친화성을 보인다. 그러므로 소그룹 J 바이러스는 임파성 백혈병이 아닌 골수 백혈병을 일으킨다. 최소한 11종류의 닭, 야생 닭(남부 아시아산), 그리고 칠면조의 세포가 암에 걸리기 쉬운 것으로 나타났다.

야외에서 감염은 내 홍골, 척추 그리고 갈비뼈에 암이 존재하며 간, 지라, 콩팥의 침윤과 관련이 있다. 이러한 암은 병리 조직학적으로 골수 세포 암으로 확인됐다. 때때로 배아세포 암과 조직구세포 암이 발생하기도 한다.

이 바이러스는 다른 외인성 ALV와 같은 바이러스 발암 유전자를 가지고 있지 않다. 감염된 세포는 숙주 세포의 발암 유전자 활성화에 의해 간접적으로 형질전환(암으로의 발전을 유전)된다.

또한 야외에서 분리된 ALV의 유전자 서열 분석결과 야외주들 사이에 차이점이(뉴클레오티드 치환) 존재한다는 것이 발견됐다. 이러한 결과는 소그룹 J의 ALV 바이러스 사이에 유전적 그리고 항원적 다양성의 증거이다.

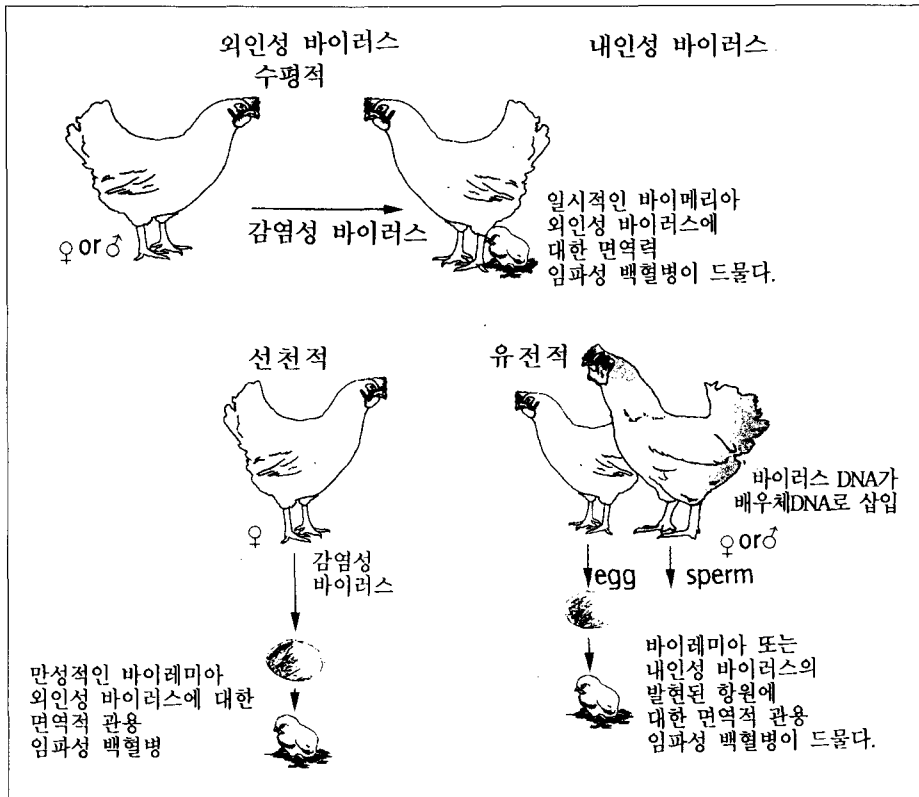
닭고기에서 존재하는 ALV의 병리적 형태도 다양하다. 바이러스는 암 발생

이나 닭 무리의 성장에 악영향 또는 폐사 같은 중대한 영향없이 대량으로 존재할 수 있다. 어떤 때에는 폐사율이 1~2%에 도달할 때도 있고 경우에 따라 20% 이상을 잃는 경우도 있다.

심각한 골수 백혈병은 스트레스나 다른 질병의 공격에 의한 면역력 저하와 관련이 있다. 대부분의 경우 성적 성숙이 진행되면서 암이 발생하게 된다. 그렇지만 몇몇 경우 10주전에 암이 관찰되는 경우도 있다.

4. 수평적 그리고 수직적 감염

외래적 ALV는 상업적 육계 사육에서 만연한



(그림1) 외인성 LLV의 수평적 그리고 수직적 전염과 내인성 바이러스의 유전적 감염

다. 일반적으로 몇 마리의 닭이 외래 ALV에 수직적으로 감염되고 사육되는 동안 대부분은 수직적으로 감염된 닭과의 가까운 접촉에 의해 수평적으로 감염되게 된다.

닭의 체외에서 바이러스의 감염 능력이 급격히 떨어지는 이유 때문에 감염은 간접적인 접촉 또는 우리 또한 닭장에 의해 분리된 닭들 사이에서 빠르게 전파되지 않는다. 전파 경로는 그림1에 그려져 있다.

수직적 감염은 암탉으로부터 발생하는데 난관으로부터 흰자위로 외인성 ALV를 퍼뜨린다. 암탉은 바이러스를 태아로 전달하고 부화된 병아리로 전파된다.

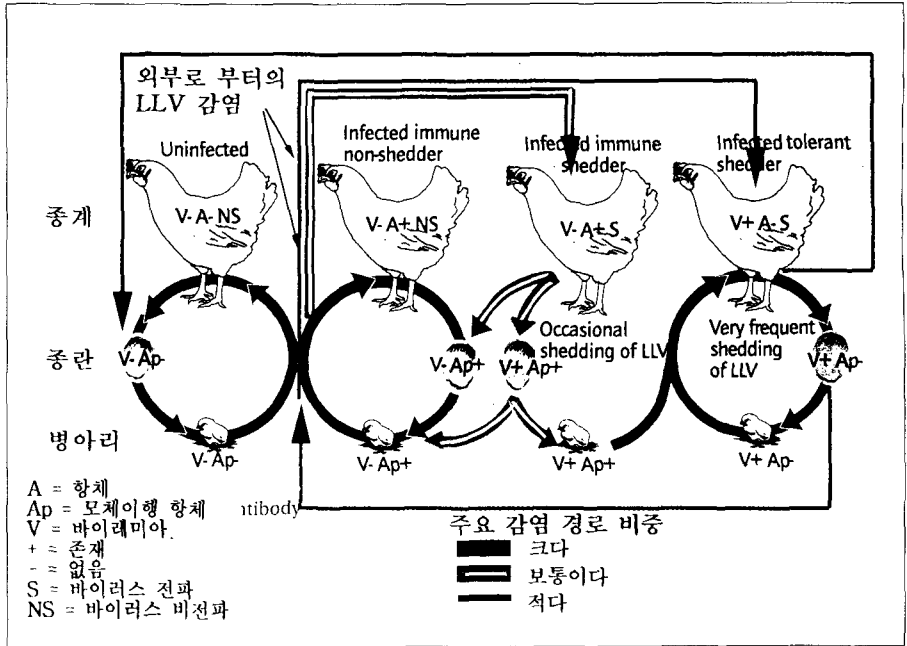
수탉의 경우 바이러스는 생식기 전체에 존재하며 정액에서 검출되기도 한다. 그럼에도 불구하고 감염되지 않은 암컷이 교미에 의하여 감염되었을 지라도 병아리는 수컷으로부터 감염되지 않는 것 같다.

선천적으로 감염된 병아리는 ALV에 대한 면역적 관용으로 발

전한다. 그리고 부화 후에 병아리의 혈액에 바이러스가 존재하지만 중화 항체가 만들어지는 않는다. 선천적으로 감염된 암탉은 난관에 바이러스를 가지고 있으며 대부분의 달걀과 병아리로 바이러스를 전파시킨다. 흰자위에 바이러스의 감염이 항상 태아의 감염으로 이어지는 것은 아니다.

수평적으로 감염된 병아리는 일시적으로 혈액 중에 바이러스가 존재하여 중화 항체가 형성된다. 이런 병아리중 암컷은 적은 수가 난관에 바이러스를 가지고 있으며, 그들의 새끼들에게 간접적으로 바이러스를 전파시킨다. 결과적으로 감염된 무리중 병아리의 네 가지 혈청학적 형태가 있다.

1) 혈액중 바이러스 없음. 항체 없음. 바이러스 전파 없음. : V-, A-, S-



(그림2) 외인성 입파구 백혈병 바이러스의 자연적 전파

2) 혈액중 바이러스 있음. 항체 없음. 바이러스 전파 있음. : V+, A-, S+

3) 혈액중 바이러스 없음. 항체 있음. 바이러스 전파 없음. : V-, A+, S-

4) 혈액중 바이러스 소수 있음. 항체 있음. 바이러스 전파 있음. : V±, A±, S±.

※ V : Viraemia. A : Antibody. S : Shedding.

감염된 무리중 일반적으로 10% 이하는 V+, A-이고 대부분은 V-, A+이다. 감염된 닭중 V+, A-에 속하는 무리가 V-, A+인 닭들보다 암으로 발전하기 쉬운 것으로 생각된다.

일반적으로 암 발생에 대한 저항력은 1주령 이후에 수평적으로 감염된 닭에서 빠르게 증가한다. 그리고 암컷이 수컷보다 더 감수성이 높다. 다른 질병의 공격으로 인한 면역력 저하는 ALV에 의한 폐사율의 속도를 증가시키는 것

으로 보여진다. 이것은 아마도 ALV 바이러스의 효과에 의해 감수성이 증가하는 것에 원인이 있으며 바이러스 전파 속도도 증가한다.

5. 감염의 진단

ALV-J 감염의 진단은 암의 형태에 대한 병리적 확인과 바이러스의 바이러스학적 확인에 의해 수행된다. 골수 백혈병은 총체적이고 현미경적인 형태의 특징을 가지고 있다. 골수 백혈병은 흔히 늑골의 연골 결합조직내 흉골, 골반, 부리, 두개골과 같은 뼈의 표면에서 발생한다. 이러한 암들은 혹을 형성하거나 또한 넓게 확산된다. 간, 비장, 신장의 침윤과 비대 증상이 나타난다.

현미경적 시험에 의한 진단도 가능하다. 그렇지만 임파성 백혈병, 마래병, 골수 세포분열과 골수 백혈병을 구별하려면 상당한 경험이 필요하다. 암세포의 형태는 로만 스키 또는 메이 그룬발트-김자 염색법으로 입증할 수 있다.

암은 일정하게 분화되어 성숙한 골수 세포의 딱딱한 덩어리로 구성되어 있으며 암세포의 세포질은 호산성인 많은 수의 둥근 과립으로 차 있다.

6. 진단용 조직

ALSV와 다른 종양으로 인해 생긴 질병을 진단할 때 추천되는 조직은 다음과 같다. 간, 비장, 점액낭, 흉선, 생식선, 좌골 신경, 팔과 장간막 신경 그리고 다른 종양 조직들이다. 감별 진단과 또는 다른 종양성 질병의 동시적 존재는 주의 깊게 결정되어야 한다. 한가지 이상의

병원체에 의해 발생한 종양들이 있는 무리들을 흔히 찾아낼 수 있다. 사실상 전문 연구소에서는 종양의 형태를 정하는데 있어 T세포와 B세포 표식자를 사용한다.

혈장, 혈청 그리고 말단 혈액 림프구는 바이러스 분리에 가장 좋은 시료이다. 바이러스는 배설물, 계란의 흰자위, 비듬, 정액 그리고 수직적으로 감염된 암탉이 낳은 계란의 태아에서 발견되어 질 수 있다. 이러한 시료들은 일반적으로 배양된 세포(섬유아세포)에 접종되며 이 세포는 ALV 소그룹 E(내인성 ALVS 특이 세포 수용체가 부족)에 유전적으로 드물게 저항적이었다. 7일에서 9일 이후 ELISA 테스트를 이용하여 P27(GSA)이 존재하는지 세포용해 물질을 분석한다.

태변, 흰자위 그리고 질 또한 총배설장에 P27의 직접 ELISA 테스트가 사용되지만, 많은 경우 내인성 ALV에 의한 GSA의 발현으로부터 유도된 양성 반응과 외인성 ALV감염의 존재로 인한 양성반응을 구별해 내는 것은 어려운 일이다.

7. 성급한 진단은 금물

ALSV가 모든 양계장 도처에 존재하기 때문에 계군이 종양 물질에서 바이러스가 분리되었을 지라도 그것이 종양의 원인이라는 결정적인 증거라고 할 수 없다. 종양의 특정 형태에 대한 바이러스의 역할을 알아내기 위해서는 종양의 분자적인 성질 또는 실험적 전염에 의한 종양의 복제가 필요하다. 또한 바이러스 생독 백신(병아리 배아 또는 세포 배양에서 번식된)에 ALSV가 없다는 것을 보여주기 위해 바이러스

적 테스트가 종종 필요하다. 외적인 ALVS에 대한 항체는 세포 배양에서의 중화 테스트와 ELISA에 의해 검출된다. 비록 전체 외인성 ALV에 대한 유사한 결과를 얻었을지라도 두 테스트간의 상호 연관은 각각의 바이러스에 대해서는 낮는데 추측컨데 서로 다른 에피토프(항원 결정기)를 감지하기 때문일 것이다. 더구나 ELISA에 의한 외인성 ALV의 검출의 표본으로 혈청은 적당하지 않다고 보여져 왔다. AVL-J 항체를 검출할 수 있는 상업적 ELISA 테스트가 없다. 소그룹 A와 B에 의한 감염에 대한 항체를 검출하도록 고안된 테스트는 ALV-J 항체를 검출할 수 없다.

다양한 조직에서 바이러스를 검출하는데 blot-hybridization 분석법과 효소중합 연쇄반응법(PCR)에 의한 바이러스 핵산의 검출이 점차적으로 사용되고 있다. 그러나 이러한 테스트 방법은 정확도와 특성이 아직 확립되지 않았다.

진단 방법들이 유용하지만 감염된 모든 닭들을 검출하는데 한가지 테스트만으로 가능하지는 않을 것 같다.

8. 예방과 조절

ALVS에 전염된 병아리를 보호하는데 유효한 처방이나 백신은 없다. 더구나 소그룹 J에 의한 감염에 대한 유전적 저항은 병아리에서 아직 인지되지 않았다.

선별된 육종개체군에서 외인성 ALV 감염의 박멸은 위에 언급한 검출 방법을 사용함으로써 가능하다. 검출 방법과 ALV의 박멸은 길고 복잡하며 비용이 많이 든다. 기본적으로 그것은 감염된 어미들로부터 새끼들로의 바이러스의

수직적 전염을 막는 것에 기초를 둔다. 결과적으로 닭을 선별하여 새끼를 생산하고 바라컨데 바이러스가 없는 세대가 부화되고, 길러져야 하며, 재노출과 감염을 막기 위해 엄격한 분리(생물적 안전성)를 유지하여야 한다. 상업적 상태에서의 조절은 생물학적 안전성과 계군 관리에 기초를 두어야 한다.

9. 질병 예방관리

많은 질병과 관련 요인들은 육계육종에서 ALV-J 감염의 아외에서 효과에 영향을 줄 수 있다. 이 바이러스에 의한 대부분의 감염은 계군의 일반적인 건강과 생산성에는 영향을 거의 끼치지 않는다.

그러나 감염된 조류에서의 종양 발생은 그것의 상태를 점점 악화시키고 결국은 죽게 한다. ALV-J 감염이 달걀생산에 영향을 주는지 아직 알려져 있지 않다. 다음의 질병 예방과 관리 기술은 종양 발생의 위험성과 수직적 또는 수평적 ALV-J 감염을 어떻게 다룰 것인가에 따른 관련된 손실을 줄일 수 있다.

10. 질병공격

1) 마력병 바이러스(MDV)

골수 백혈병은 아외공격에 너무 이른 노출 그리고 또는 MDV의 높은 독성인 면역억제 병원형태(즉, VVMDV+)의 공격에 의한 MDV 조절이 실패했을 때 조류에서 더욱 빈번하다. 이러한 상황은 농장위생과 소독과 더불어 좀더 효과적인 백신주나 복합백신을 사용함으로써 개선시킬 수 있다.

2) Reticuloendotheliosis virus(RE-V) 유사한 REV와의 상호작용은

높은 중앙 발병률을 유도할 수 있다. REV의 해제는 병아리 배아나 세포 배양에 의해 증식된 생독 백신의 질적 보증이 있어 특히 중요하다.

3) 다른 면역억제성 병원체

여러 병원체들이 ALV-J 공격에 대한 적당한 면역 반응을 준비하는 능력을 손상시킨다. Reovirus, 전염성 bursal disease(BD), chicken anaemia virus(CAV) 그리고 마이코톡신은 가장 일반적인 것들이다. 그리고 a) 모체 면역의 향상, b) 생물 안전성 실험을 통한 야외 공격의 감소나 지연, c) 적당하고 시기 적절한 예방접종 그리고 d) 사료 품질의 보장과 유지를 통해 개선될 수 있다. 농장위생과 소독의 중요성은 반복되는 점이다. 미리 언급한 것과 같이 여러 병원체들이 단독으로 또는 복합체로서 면역계의 초기 손상을 유발시키고 감염의 감수성과 ALV-J 감염의 심각함을 증가시킨다.

오염된 축사(깔짚으로 만들어진)에 1일령 육종계를 놓아두면 ALV-J를 포함한 넓은 영역의 가끔 병원체의 공격을 받을 것이다.

11. 실제 관리

1) 개체군의 분리

교미시키거나 암탉 축사에 옮겨 넣을 때까지 암수를 분리하여 기르는 것이 적당하다. 만약 이것이 가능하지 않다면 적어도 6주령까지는 암수를 분리하여 길러야 한다. 이것은 성간의 경쟁 스트레스를 감소시키고 바이러스의 수평적 전염 잠재성을 감소시킨다.

2) 주사의 사용

ALV는 오염된 주사바늘을 통해 전염될 수 있다는 것 또한 알려져 있다. 그리하여 예방 접종하는 동안 암컷과 수컷이 분리되기까지 주사바늘은 항상 암컷과 수컷사이에서 교체 사용되어야 한다.

3) 체중의 영양

다음의 추천된 체중과 영양 수준은 성장과 면역계의 적당한 발달을 한결같이 할 것이다. 첫 6주령은 ALV-J와 다른 질병의 공격을 극복하는 조류의 능력이 최대화하는 데 결정적인 시기이다.

4) 가축 밀도와 급이기 공간

스트레스는 면역억제, 감소된 성장력 그리고 증가된 질병 발병의 중요한 원인이다. 물과 영양분에도 적당한 접근은 스트레스를 감소시키는데 필수적이고 적당한 성장과 발달, 생존력, 번식 부화력, 병아리의 건강을 유지시킨다.

5) 암/수 비율

과도한 암/수 비율은 암수 모두에게 스트레스를 줄 수 있다. 계군의 암수가 제한된 급이기 공간에서 경쟁할 때 공격성과 스트레스의 발생이 증가된다. 수놈, 보통 우세한 성이 욕구불만이 되었거나 굶주리게 된다면 그들의 종족을 매우 확대하게 된다. 더구나 성적 성숙과 연관된 호르몬의 영향은 너무 많은 수놈이 있는 무리에서 공격적 행동을 악화시킬 수 있다. 수놈의 숫자를 조절하는 신속한 조치는 이러한 형태의 스트레스를 감소시킨다.(인용 : World poultry '98. 1) 양계