

최근 국내에서 유행하고 있는 개파보바이러스

강 보 규 수의학박사 (독립자수의연구소)

개, 특히 강아지에서 출혈성 장염, 심근염을 주증상으로 하는 개파보바이러스(CPV-2)는 1978년도에 처음 확인, 보고되었다.(Appel등, 1979) CPV-2는 고양이의 범백혈구감소증바이러스(FPLV)와 항원적으로나 유전학적으로 매우 유사한 바이러스이다.(98% 상동성) 그러나, 숙주 범위에 있어서 CPV-2는 오직 개나 늑대 등 개과 동물에만 감염되지만, 고양이에는 감염되지 않으며, 반대로 FPLV는 고양이, 밍크, 너구리 등에는 감염되나 개에는 감염되지 않는 숙주 특이도가 높은 바이러스이다.(Reed등, 1988) CPV-2가 처음 확인된 1년 후인 1979년부터 1981년동안 기존 바이러스와 항원적으로 다른 변이형인 CPV-2a가 확인되었으며, 1984년에는 두 번째 변이형인 CPV-2b가 확인되었다.(Parrish등, 1991) 이 두 변이형(CPV-2a, CPV-2b)은 기존 바이러스(CPV-2)를 완전히 대체하여 현재 전세계적으로 퍼져 유행하고 있다.

이 변이형들은 CPV-2와 비교하였을 때, 99%이상의 유전학적 유사성을 보이지만, 숙주 범위에 있어 매우 큰 변화를 가져오게 되는데, 개와 고양이 모두에 감염되어 임상증상을 유발할 수 있다는 것이다.(Truyen등, 1999) CPV-2 변이형 바이러스 출현이후에도 추가적인 변이가 확인되어 개파보바이러스는 여전히 진화하고 있음을 추정할 수 있는데, 그러한 대표적인 예 중 하나가 CPV-2c (Glu-426 mutant)의 출현이다.

이 변이형 바이러스는 현재 유럽에 널리 퍼져 있으며, 일부 아시아와 미국, 남미에서도 확인되었다 (Nakamura등, 2004; Martella등 2004; Decaro등 2006; Hong등 2007; Perez등, 2007). 고양이에서의 파보바이러스 감염증은 주로 FPLV에 의한 것이지만, FPLV감염증으로 의심되어 의뢰된 환축들 중 약 5% 정도에서 CPV-2a나 -2b가 분리되었다(Truyen등, 1996b). 이는 CPV-2a나 -2b에 감염된 고양이가 바이러스를 감수성있는 개에 전파할 수 있음을 의미한다. 그리고, 미국에서 치타나 호랑이등 동물원에서 사육되고 있는 고양이과 야생 동물은 주로 CPV-

2a나 -2b에 감염되어 있으며, FPLV는 약 30%정도만 감염되어 있는 것이 확인되었다(Steinel 등, 2000). 개파보바이러스가 대형 고양이과 동물에 더 높은 감수성이 있음을 나타낸다.

한 가지 흥미로운 점은 2001년에 보고된 한 연구에 의하면, 혈청학적 방법으로 각 타입간 교차

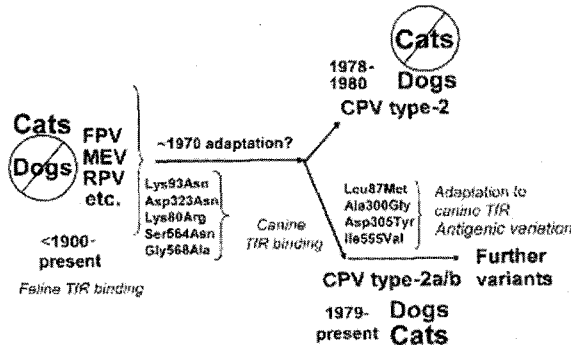


그림 1. 개파보바이러스 진화 및 숙주범위 변화 모델

반응성을 확인하였을 때, 혈구응집억제항체는 CPV-2와 변이형 바이러스(CPV-2b)간에 충분한 교차반응성을 나타내지만, 바이러스 중화항체 시험법을 사용하였을 때에는 차이가 있음이 확인된 것이다(Pratelli 등, 2001). 즉, CPV-2에 의해 유도된 중화항체는 변이형 바이러스에 대하여 부분적인 교차반응성을 나타내는데 반하여 CPV-2b에 의해 유도된 중화항체는 CPV-2에 대하여 완전한 교차반응성을 나타내었다. 그리고, 최근 보고된 유사한 연구에서는 CPV-2와 세 가지 변이형(CPV-2a, -2b, -2c) 바이러스간에 교차 항원성을 확인하였는데, 먼저 이루어진 연구 결과와 동일하게 CPV-2와 변이형 바이러스들간에 교차 항원성에 있어 분명한 차이가 있음이 입증되었다(Cavalli 등, 2008). 이러한 실험 결과는 임상적으로 내포하는 의미가 크다.

개파보바이러스 감염증 예방을 위한 백신 사용에 있어서 큰 고려사항 중의 하나가 혈중 항체가 이다. 이 혈중 항체는 항체가 수준에 따라 야외 바이러스를 방어할 수 있는 정도일 수도 있고, 야외 바이러스는 방어하지 못하지만 백신 바이러스의 면역반응을 방해할 수 있는 수준일 수 있다.

백신 접종 시기가 언제이냐에 따라 백신의 효과가 충분히 나타날 수도 있지만, 그렇지 않을 수 있는 것이다. 문제는 일반적으로 혈액 내 항체수준을 측정하기 위하여 많은 실험실에서 혈구응집억제항체(Hemagglutination inhibition, HI) 측정법을 사용한다는 것이다. 즉, 개체에 감염된 바이러스의 타입이 무엇이냐에 따라 HI법으로 확인한 항체 수준과 실제 바이러스를 중화하는 중화항체 수준의 차이가 발생하며, 이는 백신 접종시기를 결정하는데 있어 오류를 범하게 할 수 있

을 뿐 아니라, 어미 개에 접종한 백신에 의한 모체이행항체 반감기에 있어서도 차이를 가져올 수 있다.

CPV-2는 envelop가 없는 DNA바이러스로 VP1과 VP2라는 두 개의 구조 단백질로 구성되어 있는데, VP2가 숙주의 범위와 숙주에 면역반응을 유도하는 주요 항원인자로 알려져 있다. 그리고, 이 VP2 아미노산 서열 중 극히 일부의 변화로 CPV-2와 그 변이형인 CPV-2a, CPV-2b가 결정된다(표 1). 일례로 FPLV와 CPV-2는 VP2에 있어 7개의 아미노산 차이가 있으며, CPV-2는 CPV-2a나 CPV-2b와 비교하였을 때, VP2를 구성하는 아미노산 서열 중 단지 5개의 아미노산이 다르다. 그리고, CPV-2a와 CPV-2b간에는 단지 2개의 아미노산이 차이가 난다. 개파보바이러스의 타이핑(typing)은 각 타입에 대한 단클론항체(monoclonal antibody)를 사용하거나 VP2 염기서열을 분석하는 방법(sequencing)으로 실시한다. 아직 개파보바이러스 타이핑은 각 바이러스 타입별 단클론항체 제작이나 염기서열분석법의 경제적 부담이 커서 널리 사용되지 않고 다만 연구목적으로 실험적인 수준에서 이루어지고 있다

표 1. 개파보바이러스 각 타입별 VP2 아미노산 차이

Amino acid biotype	80	87	93	101	103	232	297	300	305	323	426	555	564	568
FPLV*	Lys	Met	Lys	Ile	Val	Val	Ser	Ala	Asp	Asp	Asn	Val	Asn	Ala
CPV-2	Arg	Met	Asn	Ile	Ala	Ile	Ser	Ala	Asp	Asn	Asn	Val	Ser	Gly
CPV-2a	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ser/Ala	Gly	Tyr	Asn	Asn	Ile	Ser	Gly
CPV-2b	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	Ser/Ala	Gly	Tyr	Asn	Asp	Val	Ser	Gly

*FPLV = Feline panleukopenia virus

개 파보바이러스 각 타입은 나라별로 주요 유행형이 다르다. 이탈리아와 인도에서는 CPV-2a 형이 주로 유행하고 있으나 브라질, 일본, 타이완 중부 등지는 CPV-2b가 주요 유행형으로 확인되었다(Martella등, 2004; Costa등, 2005; Hirayama등, 2005; Wang등, 2005; Chinchkar등 2006). CPV-2c는 베트남, 이탈리아, 스페인, 영국, 독일, 남미에서 확인되었다. 그러나, 각 나라별로 주요 유행형의 차이가 나는 이유나 특정 타입이 검출되지 않는 이유에 대하여는 아직 밝혀지지 않았다.

최근 국내 개에서 유행하는 개파보바이러스의 타입에 대한 연구가 발표되었다. 한 편은 2003년부터 2006년까지 수집된 개파보바이러스 감염견의 분변으로 확인한 결과로 31개의 샘플 중 28샘플이 CPV-2a (90%), 3샘플이 CPV-2b형 (10%)으로 조사되었으며(Jeoung등, 2008), 다른 연구

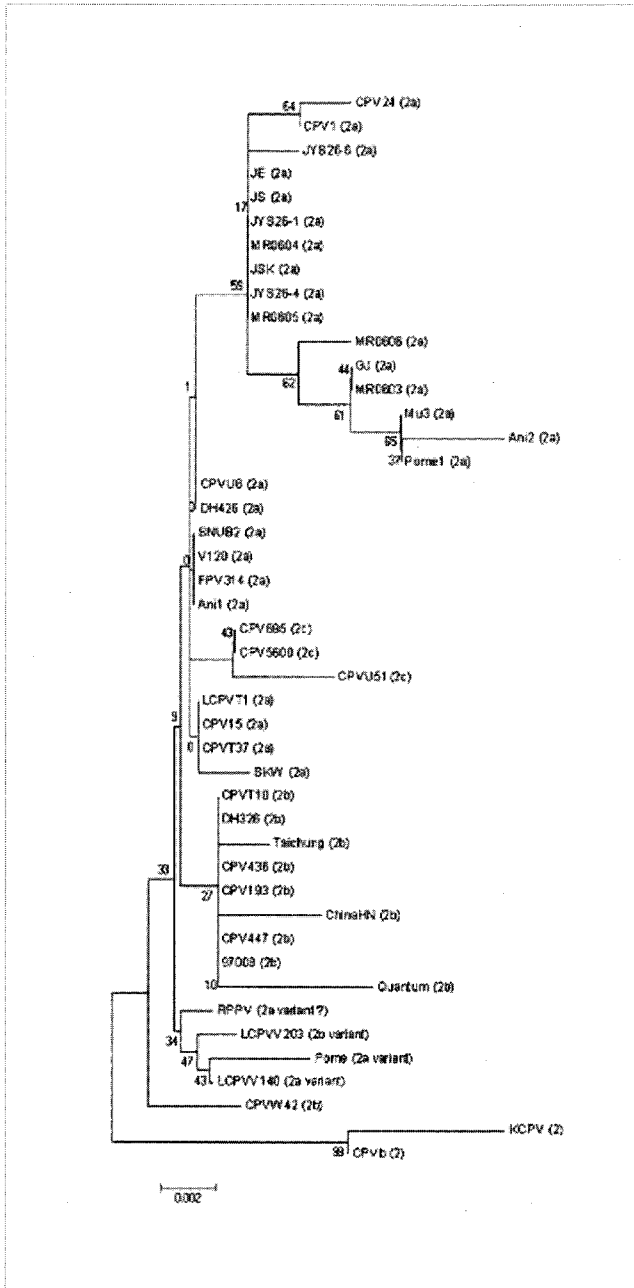


그림 1. 국내에서 분리된 개파보바이러스, 국내 상용백신 바이러스 및 GenBank상에 등록된 개파보바이러스 간 VP2 아미노산 서열에 의한 계통도

에서는 2005년부터 2007년까지 수집된 분변으로 확인하여, 51개의 샘플 중에서 49개가 CPV-2a (96%), 1개가 CPV-2b(2%), 나머지 1개는 CPV-2a mutant(2%)로 조사되었다(Kang등, 2008). 즉, 우리나라에서도 CPV-2는 완전히 변이형 바이러스로 교체되었으며, 특히 CPV-2a가 주요 유행형인 것이 입증되었다.

그리고, 각 바이러스들의 아미노산 서열상 계통관계를 분석한 결과, 야외 바이러스들은 현재 국내에서 사용되고 있는 CPV-2형의 백신 바이러스, CPV-2b형의 백신 바이러스와 다른 부류에 속하여 있었다(그림 1). 이러한 계통상의 차이가 항원성이나 병원성의 차이를 나타내지는 않지만, 앞서 언급한 바와 같이 각 타입별로 항원성의 차이가 있음이 입증되었으며, 최근에는 국내에서 분리된 변이형 개파보바이러스 간의 병원성 비교시험을 통하여 CPV-2a와 CPV-2b의 병원성 차이를 규명하였다(Moon등, 2008). 세 개의 야외 분리 바이러스를 강아지에 실험적으로 투여한 후, 임상증상, 혈액학적 검사, 혈청학적 검사, 조직병리학적 검사를 실시한 결과, CPV-2a 변이주가 CPV-2b변이주보다 병원성이 크고, CPV-2a간에는 병원성의

차이가 없음이 확인되었다.

변이주간 항원적인 차이 뿐 아니라 병원성에 있어서도 차이가 있음이 입증된 것이다. 그리고, 본 실험실에서 분리한 CPV-2a형 야외 바이러스를 항체 음성인 8주령 비글견에 실험적으로 투여한 후 목적장기(심장, 소장)에서의 병원성을 확인하였을 때, 소장에서뿐 아니라 심장에서도 심한 괴사성 심근염 소견을 보였다.

이상과 같이 개에서의 항원성 및 병원성의 차이뿐 아니라, 숙주범위도 개에서 고양이를 비롯한 고양이과 동물들에게까지 넓힌 이 변이형 바이러스에 대한 대책에 있어 전략적 변화가 필요하다. 일례로 80년대 중반 이후 전세계적으로 퍼져 있는 개파보바이러스 변이주들은 이미 우리나라에서도 기존의 바이러스(CPV-2)를 완전히 대체하였으나, 개파보바이러스 감염증 예방을 위해 CPV-2는 우리나라를 비롯한 전세계에서 상용화 백신주로 널리 사용되고 있다.

몇몇 연구를 통해 CPV-2백신이 변이된 개파보바이러스들을 방어하는데 유효함이 실험적으로 입증되었으나, 발표된 또 다른 연구에서는 CPV-2백신을 접종한 개체가 변이주 바이러스에 감염된 사례가 보고되었다. 이러한 결과들은 현재 사용 중인 백신주들(CPV-2형)에 대한 재고가 필요하며, 특히, 야외 시험을 통한 효능 평가의 필요성을 제시한다. 그리고, 개파보바이러스에 대한 방역에 있어서 특히, 속칭 도둑 고양이라고 하는 유기 고양이들의 수가 증가함에 따라 개와 함께 고양이에 대한 진단이 함께 이루어져야 하며, 예방을 위해 두 축종을 함께 고려한 백신 등의 대책이 필요하다. **박주**

참고문헌

- 1) B.K.Kang et al., Virus Genes. 36, 127~133 (2008)
- 2) S.Y.Jeoung et al., J. Vet. Med. Sci. 70(7), 719~722 (2008)
- 3) H.S.Moon et al., Vet. Microbiol. 131, 47~56 (2008)
- 4) J.R.Kerr et al., Hodder Arnold. PARVOVIRUSES. 343~347 (2006)

