

Rabies의 正體

—最近의 研究動向과 앞으로의 對策을 中心으로—

趙 吉 顯

美空軍 烏山病院

緒 論

rabies는 Latin 語에서 rabere 즉「怒하다」라는 말에 그 語源을 찾을 수 있으며 hydrophobia(恐水病), lyssa, tollwut(또는 wut), le rage 등 많은 이름을 가지고 있는 恐怖의 疾病으로 간주되어 왔다.

rabies에 關한 문헌은 紀元前 2,000年頃 Mesopotamia의 法律에 明示되었다. 그 記錄에 依하면 [만일 개가 미치면 當局은 그 개 입자에게 가두어 두도록 命하고 만일 그 개에 물려 사람이 죽으면 그 入자는 銀 2/3 mina(40 shekels)에 해당하는 돈을 支拂하여야 한다] 라고 記錄되어 있다.¹⁾ 또 개에 대한 正確한 記錄은 Democritus(B.C. 500年)와 Aristotle(B.C. 322年)에 依해서 狂犬病에 걸린 개가 다른 正常的인 健康한 개를 물으면 그 물린 개도 미친다고 記述하였다²⁾. A.D. 200年 Galen은 미친 개에 물린後 狂犬病을 豫防하기 爲해 물린 傷處部位를 切開하도록 권장했다.^{12, 24)}

rabies가 傳染性이 있음은 1840年 獨逸의 Zinke에 依해서 證明되었다.¹⁷⁾ 그는 rabies에 걸린 動物의 唾液을 健康한 개에 注入하여 rabies를 유발시켰으며 이를 근거로 狂犬을 단속하고 다른 개를 檢疫함으로써 rabies를 退治할 수 있다는 假定을 세웠다. 이를 근거로 하여 Denmark, Norway 및 Sweden 등의 國家들이 1826年 적어도 개에 依해 傳播되는 rabies를 根絶시켰다.

1881年 Pasteur의 동료 科學者인 Emile Roux가 最初로 rabies의 原因體를 檢出하고 이 原因體가 상처 部位에서부터 神經을 따라 中樞神經內로 傳播되어 病을 일으킨다는 事實을 發表하였다.¹²⁾ 그 後 많은 科學者들에 依하여 rabies 發生機轉이 論爭의 對象이 되어 왔으며 1955年 virus學과 免疫學에 偉대한 生物學者인 Macfarlane Burnet 卿에 依하여 Emile Roux의

學說을 뒷받침하여 주었고 그 後 西獨의 Tübingen 院 방동물 virus 研究所의 L.G. Schneider와 美國 Johns Hopkins 大學의 R.T. Johnson, 美國 Center for Disease Control의 G.M. Baer에 依한 實驗室研究 結果로 이 學說이 一般的으로 받아들여지게 되었다.¹²⁾

1903年 Italy Padua 大學의 Negri는 rabies에 걸린 動物의 腦神經細胞內에서 inclusion body가 存在함을 發見함으로써 現在까지 rabies를 診斷하는데 決定的 역할을 하는 Negri body의 發見者가 되었다.^{4, 12, 17, 24)}

美國에서는 1735年 Virginia에서 처음 記錄된 後 1762年 North Carolina, 1785年 New England 地方에서 rabies가 報告됨으로써 그 歷史가 始作되었다.¹⁷⁾

우리 나라의 rabies 發生歷史는 그 記錄이 全無하여 그 根源을 찾을수 없으나 상당히 오래 전부터 存在하였음을 漢方醫學의 一部記錄에서 그 자취를 엿볼수 있다. 韓日合併後 1907년부터 1910년까지 3年間 日本의 時重初態의 調查報告에 依해 韓國의 家畜疾病中 狂犬病이 存在한다고 記錄한 것이 文獻上的 始初가 아닌가 생각된다.²⁷⁾

그 後 많은 發生報告가 一部나마 集計되고 있으나 統計上의 正確性이 결여되어 있다. 現在 國內에서 發生報告되고 있는 動物의 分布樣狀을 보면 比較的 개, 소, 말, 고양이에 局限되어 있으나 그 根本的인 發生源이 어떤 動物인지를 究明치 못하고 있다. 다만 그 地域의 發生分布가 漢水以北 및 江原道 一部山岳地方에서 多發하는 것으로 보아 休戰線一帶가 그 發生根源地로서의 中心이며 이곳의 野生動物들이 傳播源이 아닌가 思料된다.

rabies는 모든 温血動物에 感染될수 있는 疾病으로서 自然界의 動物分布와 그 生態學的力學關係가 人間에게 傳播되는 rabies와 有機的인 함수관계를 이루고 있다.^{16, 17, 22)}

rabies는 動物에서는 狂犬病, 사람에서는 恐水病으로 흔히 指稱되어 왔으나 이 번역된 病名이 사람과 動物에서 共同의 同一疾病名으로서의 含蓄성이 결여된 表現으로 보아 筆者는 rabies라는 語源을 그대로 使用하였다.

筆者의 경험으로 보아 아직도 우리 나라에서 各臨床分野에 從事하는 많은 醫師나 獸醫師들이 rabies에 關한 知識이 斷片的이고 敎科書的인 인상을 주고 있어 rabies 發生時나 發生危險이 있을때 共同의 對策을 樹立하고 正確한 統計를 얻는데 많은 問題點을 가지고 있는 것이 사실이다. 따라서 筆者는 外國의 문헌을 수집 정리하여 最近의 rabies virus의 研究動向 및 vaccine, 抗血清의 開發狀況, 疫學的發生樣狀의 變化 등을 소개하여 醫師 및 獸醫師들이 좀 더 광범위하고 올바른 rabies에 關한 지식을 습득하고 공동의 對策을 樹立하는데 도움을 주기 爲하여 이를 정리하였다.

Rabies Virus의 正體

rabies virus는 그 모양이 총알 形(bullet-shape) 또는 桿形(bacilliform)을 하고 있으며 이와 같은 形狀을 가진 virus 群을 통칭하여 rhabdo virus라고 부른다.

“rhabdo”는 Greek 語에서 막대기(rod)라는 뜻에 그 語源을 가지고 있다.¹²⁾ rhabdo virus는 現在까지 各各 다른 宿主에서 60餘 가지가 發見되었다.¹³⁾ 이 rhabdo-virus는 植物(plantain virus, potato yellow dwarf virus), 昆蟲(sigma virus), 魚類(infectious hematopoietic necrosis virus), 鳥類(flanders, hart park virus) 및 動物(rabies virus, vesicular stomatitis virus)에서 廣範圍하게 發見된다. 이들 virus 中에는 한 개 以上の 宿主에서 增殖할 수 있는 特性을 가지고 있는 것이 있다. 예를 들어 vesicular stomatitis virus와 potato yellow dwarf virus는 昆蟲內에서 複製(replicate)될 수 있다는 事實은 아마도 rhabdo virus가 廣範圍한 host range를 가지고 있는 것이 特性이 아닌가 본다.¹²⁾

rabies virus는 모든 溫血動物에 感染될 수 있다. 最近 10餘年間的 끈질긴 研究結果를 보면 이 rabies virus가 상당히 복잡한 構造를 가지고 있음이 밝혀졌으며 그 基本的인 구조의 特性은 규명되었으나 아직도 많은 研究課題를 남기고 있다.¹²⁾

Virus의 形態 및 化學的特性 : rabies virus의 構造上的 形態는 virus에 感染된 細胞를 얇게 切斷한 切片을 電子顯微鏡을 통해서 觀察함으로써 最初로 確認되었다.^{12,21)} virus의 細部的인 構造를 좀 더 자세히 알 수 있는 方法은 virus에 感染된 chick-embryo나 baby-hamster-kidney cells의 切片을 檢査함으로써 총알 모

양을 한 粒子가 感染과 關係 있음이 證明되었다.^{4,12,21)} 이 총알 모양의 粒子는 길이가 140×100nm이고 한 쪽의 突出部位가 約 6nm 정도임이 밝혀졌으며 이 크기는 rhabdo virus의 特性이라고도 볼 수 있다.^{12,17)}

最近까지 rabies virus는 實驗動物의 腦內에서만 增殖될 수 있었으며 virus만을 檢出하여 purification하는 데는 많은 어려움이 있었다. 그러나 近來에 組織培養技術의 發達로 virus의 purification은 勿論 자세한 物理化學的 分析을 可能하도록 하였다.

virus는 細胞培養物內에서 상당한 濃度로 자라며 medium 內에서 自然스럽게 增殖하여 細胞自體의 構造에는 아무런 손상도 주지 않는다. 이는 細胞의 노폐물(cellular debris)에 依한 gross contamination을 주지 않고 組織培養液으로부터 virus를 濃縮하고 purify할 수 있음을 의미한다. 또한 이는 virus의 化學的 研究에 매우 重要한 事實이다. virus가 成長하는 과정에서 nutrient medium 內에 적당한 放射性物質을 첨가함으로써 核酸이나 다른 化合物內에 radioactive label을 가진 virus를 얻을 수 있도록 하였다. virus를 purification하는 方法은 몇가지가 있으나 Brown 및 Crick^{12,21)}에 依하면 最廉하는 物質의 volume을 줄이기 爲하여 zinc acetate나 ammonium sulfate 같은 鹽을 첨가함으로써 virus를 침전시키는 方法이다. 침전된 virus는 적당한 volume 內에서 다시 suspend되어 高速遠心分離시켜 tube의 바닥에 작은 덩어리로(pellet) 뭉쳐져 가라앉게 한다. 이 pellet는 다시 적은 volume內에 suspend시킨 後 tube의 꼭대기에서 밑까지의 濃度를 增加시키기 爲해서 sucrose 용액을 使用한다. 이를 centrifugation in sucrose gradient라고 부른다. 이는 매우 強力한 方法이며 生化學이나 virus學에서 광범위하게 사용하며 크기나 形態에 따라 분자와 입자를 分離시킬 수 있으며 同時에 상당한 purification factor를 가져온다. 이와 같은 遠心分離後에 tube의 virus band를 관찰할 수 있다.

purified rabies virus의 粒子는 約 2—3%의 RNA와 약간의 炭水化合物을 함유하고 있다. 各粒子들은 절반 以上の 蛋白質과 25% 정도의 脂質成分으로 구성되어 있다. 이 virus의 蛋白質은 電氣泳動法에 依해서 간단하고 신속하게 分析할 수 있게 되었다.

最近의 研究結果에 따르면 rabies virus는 分子量이 다른 4가지의 major protein(G, N, M₁, M₂)과 1개의 minor protein(L)을 함유하고 있음이 發見되었다.¹²⁾

rabies virus의 炭水化合物과 脂質成分에 關해서는 알려진 바가 많지 않지만 G protein이 炭水化合物을 함유하고 있으며 virus의 膜에 있는 lipid fraction 內에 若干의 炭水化合物을 함유하고 있다는 事實만을 밝혔을 뿐

이다. 이 中 virus의 突出部를 形成하는 glycoprotein (G)은 中和抗體의 生成을 자극하며 virus의 specific serological reaction에 관여함이 밝혀졌으며 nucleoprotein (N)은 反對로 rabies-related virus로부터 生成되는 抗血清과 cross reaction하는 protein group으로 밝혀졌다.^{12, 25)}

Rabies와 類似한 Virus의 發見: 現在까지 rabies virus는 rhabdo virus 群의 다른 virus들과는 血清學的 연관성이 전혀 없는 유일한 存在로 알려져 왔으며 全世界의으로 vaccine이나 抗血清을 生産하는데 同一한 毒株(strain)를 사용한 것이 共通된 方法이었다. 그러나 最近 美國의 Shope 및 Murphy^{2, 12)}에 의해 重大한 道견을 받기 始作했다. 즉, 이들에 依하면 rabies virus와 rhabdo virus 群中 6個의 다른 virus가 血清學的 및 形態學的 연관성이 있음을 밝혀냄으로써 始作되었다. 첫째, 1956年 Nigeria의 Lagos Island에서 Frugivorus bat (*Eidolon helvum*)의 뇌에서 檢出된 Lagos bat virus, 둘째, 1958年 Nigeria의 Ibaden에서 rabies와 類似한 staggers란 病으로 죽은 말에서 檢出한 Nigerian horse virus, 셋째 및 넷째에 屬하는 obodhiang virus와 kotonkan virus는 rabies group에 屬하는 virus中 insect-borne(昆蟲에 依한)이라는 異變을 發見하였다.^{12, 18)}

obodhiang virus는 1963年 Sudan에서 *Mansonia uniformis* 모기가 서식하는 pool에서 分離되었으며 kotonkan virus는 Nigeria에서 1967年 *Culicoides* 애벌레 (midgits)에서 發見되었다. 다섯번째의 virus인 mokola virus는 3가지의 strain을 가지고 있으며 처음으로 1968年 Nigeria의 Ibaden에서 잡은 Shrew(*Crocidura* sp.)라는 動物에서 分離檢出되었으며 後에 같은 地域에 사는 사람들도 發見되었다. 여섯번째의 virus duvenhage virus는 1970年 南아프리카에서 分明히 박쥐에 물린 後 rabies로 死亡한 사람의 腦에서 發見되었다. 이들 virus의 相互關聯性은 complement fixation, neutralization, cross protection 및 fluorescent antibody test에 依하여 證明되었다.

最近 Yale 大學校의 Sonya Buckley가 이끄는 研究陣들의 比較研究에 依하면¹²⁾ mokola virus는 이들 group 間에 生物學的 및 血清學的 架橋役割을 하는 virus일 것이라는 提議를 내놓았다. 血清學的 test에 基本을 두고 보면 rabies group 內에는 어떤 細部的分類 (Subdivisions)가 存在함을 暗示하며 Lagos bat, Nigerian horse, mokola 및 duvenhage virus들은 rabies virus의 새로운 serotypes로 看做하여야 하며 이는 現在 사용하고 있는 classical rabies vaccine이 이들 virus에 豫防效果가 없다는 重要한 事實들을 發見할수 있다.

Tignor 및 Shope¹²⁾는 減毒한 rabies virus를 mice에 接種한 結果 mokola virus에는 별 效果를 주지 못했다. 이는 매우 重要한 觀察이었으며 mokola virus의 두 S-train이 두 어린이(1名은 死亡)에서 分離되었으며 게다가 獨逸에서 rabies virus에 상당히 높은 中和抗體를 가지고 있는 사람이 mokola virus에 感染되어 死亡한 實驗室事故가 있었다.

아직까지 이와 같은 rabies-related virus가 世界 어느 地域에서 動物이나 사람에게 어느 정도의 위험과 피해를 주고 있으며 그 重要性이 또한 어느 정도인지는 잘 알려진 바가 없다.^{12, 18)} 그러나 例를 들어 近來에 Nigeria에서 kotonkan virus에 對한 抗體가 사람, 소, 羊, 말 및 설치류에서 發見되고 있는 點으로 미루어 Shope 및 Tignor는 어떤 特定地域, 특히 西部 Africa 등에서는 적당히 다른 strain이 複合된 polyvalent vaccine의 開發이 要된다고 주장하고 있다.¹²⁾

Rabies 傳播에 영향을 주는 要素

咬傷을 주는 動物의 唾液內 Virus: 단순히 한 動物이 rabies에 걸려 있다는 事實만으로 rabies를 傳染시킨다는 意味는 없다. 왜냐하면 뇌에 virus를 가지고 있다 하더라도 모든 動物의 唾液腺이나 唾液에 virus를 함유하고 있지 않기 때문이다. rabies에 걸려 죽은 動物의 唾液腺을 檢査해 보면 50~90%의 動物에서 virus가 檢出된다.^{4, 12)} 唾液腺에서 virus가 檢出되는 率은 개에서보다 野生動物에서 그 發生빈도가 높다. 一般적으로 skunk에서는 다른 어느 動物보다 많은 量의 virus를 오랫동안 放出하는 것으로 알려져 있다.^{2-4, 7, 12, 19)}

品種間의 感受性: 個體的인 差異는 있지만 가장 感受性이 강한 動物이 여우이고 가장 抵抗力이 강한 動物이 Opposum이다.^{17, 25)} 이와 같은 品種間의 感受性的 差異中 가장 重要한 것은 感染의 經路, 感受性動物의 年齡 및 virus 自體의 注狀이다. 實驗動物에 依한 研究結果를 보면 直接 腦內에 virus를 注入하는 것이 rabies를 유발시키는 가장 좋은 方法이며 그 다음이 정맥내, 비강내 및 근육내 注入順이고 가장 效果가 적은 方法이 皮下와 腹腔內 注入方法이었다.¹²⁾ 연령으로 보면 어린 動物이 성숙한 動物보다 感受性이 강한 것으로 알려졌다.

咬傷部位: rabies에 걸린 動物에 물렸을 때 頭部, 목, 손 部位는 다른 어느 部位보다 rabies를 유발시키는 위험성이 높다. 이는 動物自體에서도 같은 原理가 成立되며 이 部位가 다른 어느 部位보다 發生危險이 많은 理由는 中樞神經系와의 거리가 가까울뿐 아니라 특히 이 部位에는 末梢神經의 分布가 比較的 豊부하게 發達되어 있기 때문이다.

Table 1 Animal Susceptibility to Lethal Effects of Rabies Infection

Extremely Susceptible	Highly Susceptible	Moderately Susceptible	Least Susceptible
Foxes	Hamsters	Cattle	Opossums
Coyotes	Skunks	Sheep	
Jackals	Raccoons	Goats	
Wolves	Domestic Cats	Horses	
Kangaroo Rats	Bats	Dogs	
Cotton Rats	Bobcats	Subhuman Primates	
Common Field Vole	Mongoose		
	Guinea Pigs		
	Other Rodents		
	Rabbits(Lagamorphs)		

Table 2 Distribution by Location of Wounds-Ratio of Rabies (Death to Treatment in Georgia, U. S. A., 1921—1951)

Location of Wounds	Number Treated	Deaths	Ratio Deaths to Persons Treated	Incubation Period Days (Median)
Face	3,637	23	1 : 160	20
Hands	32,452	18	1 : 1800	33
Body	4,349	1	1 : 4350	59
Feet & Legs	13,342	2	1 : 6670	

사람에서의 Rabies

WHO는 毎年 世界的으로 rabies에 感染되어 死亡한 사람의 數를 約 700名 정도 公式集計하고 있다.¹²⁾ 이 숫자는 實際로 發生되고 있는 rabies 患者數에 훨씬 못 미치는 숫자인 것이다. 왜냐하면 실제로 rabies가 蔓延하고 있는 나라들에서는 正確한 統計數字를 얻는 것이 不可能하기 때문이다. Swabe²⁴⁾에 依하면 아마도 인디아 에서만 毎年 15,000名 以上の 死亡者가 發生하는 것으로 推計되고 있다.²⁴⁾ 1964年 統計에 依하면 Philippine의 人口가 3,200萬名이고 370萬마리의 개가 있는 것으로 集計되었으며 그 해 rabies에 依한 死亡者가 383名으로 報告되었다. 이는 人口 10萬名當 1.2名의 死亡者가 rabies에 依한 것이었으며 이 해에 개에 물려 豫防治療를 받은 사람의 數가 15萬名인 것으로 集計되었으며 이는 全人口의 0.5%에 해당하는 數字인 것이다. 이 統計는 世界 어느 特定地域에서의 rabies의 醫學的 重要性을 強調하는 본보기가 된다. 그 以外 태국, Sri Lanka, 월남 등 많은 國家들이 rabies의 多發地域으로 알려져 있으나 얼마나 많은 사람들이 피해를 입고 있

는 지에 關한 報告가 거의 없다.

感染經路 : 사람에서의 rabies 感染은 大部分 항상 타액 內에 virus를 함유하고 있는 動物에 물림으로써 發生한다. rabies virus는 傷處가 없는 피부는 침투할 수 없으나 긁히거나 손상된 피부를 핏을 때는 위험성이 있다. 또한 눈의 粘膜, 口, 肛門 및 性器의 粘膜을 통해서 體內에 侵入할 수 있다.^{2,5,6,12,23)}

實驗動物에서는 virus를 함유하고 있는 食品을 통해서 感染시킬 수 있으나 사람에서는 확인된 報告가 한 件도 없다.

공기흡입을 통한 rabies의 感染은 가장 드문 感染經路이며 現在까지 3例의 報告가 있다. 1956年과 1959年에 美國 Texas州에 있는 Frio 洞窟을 답사한 2名이 rabies로 死亡하였다. 이 동굴 內에는 수백만 마리의 박쥐(insectivorous bats (*adarida brasiliensis mexi cana*))들이 서식하고 있었으며 그 中 約 0.5% 정도가 rabies에 感染되어 있는 것으로 推定하고 있다. 이 동굴 속 박쥐의 타액과 尿로부터 rabies virus가 공기 中에 함유되어 있었던 것으로 추측된다. 이 두 사람은 모두 동굴 內에 머물고 있는 동안 박쥐에 물린 사실을 否認했다. 다른 경우는 1972年 美國의 한 獸醫師가 rabi-

es에 걸린 염소의 腦를 粉碎한 後 3週後에 rabies로 死亡하였다. 아마도 이 사람은 粉碎器에 依해 發生한 噴霧(aerosol)를 吸入함으로써 感染된 것이 아닌가 推測된다.

rabies vaccine을 맞은 後 發病하는 경우는(post-vaccinal rabies)^{4,12)} 제조과정에서 적당히 死毒되지 않은 fixed virus를 함유하고 있는 vaccine을 注射함으로써 偶發的으로 發生할 수 있다. 이 fixed virus는 自然界에 存在하는 street virus를 實驗動物을 通한 反復의인 계대에 의해서 만들어지는 것이다. 그 좋은 例로서 1960年 Brazil의 Fortaleza라는 곳에서 抗 rabies vaccine을 맞은 18名의 사람들이 4~13日後에 全員 急性 癱瘓症勢로 死亡하였다. 調查結果 이 死亡者들의 腦와 vaccine 自體內에서 fixed virus가 檢出되었다.¹²⁾ 이와 같은 fixed virus에 依한 post-vaccinal rabies는 그 症狀이 마비형과 비슷하며 짧은 잠복기를 가지는 것이 특징이다. 理論的으로는 어떠한 溫血動物(鳥類를 包含)도 人間에게 rabies를 傳播할 수 있으나 事實上 90% 以上の 경우 개에 물려 發生하고 있으며 其他 고양이 및 다른 家畜과 野生動物에 依한 順을 이루고 있다.

狂犬에 依한 咬傷은 特히 얼굴과 같은 곳을 물렸을 때 더욱 심한 組織의 손상을 주며 特히 自己防禦能力이 없는 어린이에서 더 많이 發生한다.^{2,7,13,17,25)}

咬傷後의 感染과 發病의 危險性: 動物에 물린 後 rabies 發病與否를 판단하는 것은 rabies를 研究하는데 가장 어려운 問題中의 하나이다. 물은 動物을 檢査하기 前에 患者가 실제 感染되었는지의 여부를 확인 한다는 것은 실제로 不可能하다.¹²⁾ 만일 動物의 타액 內에 rabies virus가 存在하고 있었다고 가정(즉, virus가 體內에 침입)한다 하여도 어떤 경우에는 그 患者가 아무런 治療를 받지 않고도 rabie가 發病하지 않을 수도 있는 것이다.^{13,17)} 그 理由는 아마도 不充分한 數의 virus 粒子가 接種되었거나 virus가 神經內에 침입하여 뇌로 移行하기 前에 體內의 방어기전에 依해서 發病하지 않았을 것이다. 感染後 發病할 수 있는 위험도는 咬傷의 輕重에 따라 差異가 있다.^{7,12,18,20,23)} 즉, 상처가 심할수록 더욱 많은 發病危險性を 增大시킨다. 特히 顔面의 咬傷이 가장 큰 위험성을 가지며 이는 神經分布가 풍부하며 더 많은 軟組織이 파괴되기 때문이다. 안면의 咬傷은 vaccine으로 하여금 中和抗體를 生産하여 神經系內로 들어가는 virus를 中和할 수 있는 時間的 여유가 적기 때문에 매우 짧은 잠복기를 가진다.^{2,3,18,23,25)} 만일 물린 상처를 즉시 적당히 세척하고 능동 및 수동면역을 始作하면 virus가 中樞神經系에 到達하여 發病할 수 있는 위험성을 1/10 정도로 減少시킬 수 있다고 보고 있다.^{13,23)}

가장 중요한 사실은 exposure(露出), infection(感

染) 및 clinical disease(發病)를 혼동하는 일이 없어야 한다. 各 單語마다 죽음에 對한 다른 위험도를 意味하며 그때마다 다른 行動의 조치를 要하게 되는 것이다. 1954年 Iran에서 6歲의 少年이 rabies에 걸린 늑대의 공격을 받았다. 이 少年은 두개골과 硬膜을 貫通하여 뇌의 두정엽(Parietal Lobe)까지 이빨이 貫통하는 상처를 입었으나 Pasteur 研究所에서 vaccine과 抗血清으로 治療를 받음으로써 發病을 防止할 수 있었다.¹³⁾

사람에서 사람으로의 傳播는 可能한가: rabies에 걸린 患者의 타액, 눈물, 가래 및 分泌物를 檢査하면 發病 첫 週 동안 많은 virus를 함유하고 있는 것으로 알려졌다.^{5,6,8,12,19)} rabies 患者는 심하게 침을 흘리며 그 침을 뱉기도 하고 기침을 하거나 경우에 따라서는 주위에 있는 사람을 물기도 한다. 그러나 사람에서 사람으로의 傳播(Person-to-Person transmission)에 關한 記錄이 事實上 알려지지 않은 것은 매우 놀라운 사실이다.¹²⁾ 옛 문헌에 依하면 단지 逸話의인 이야기가 수록되었을 뿐이다. 즉, 17世紀의 顯微鏡學의 선구자인 Marcello Malpighi의 어머니는 rabies에 걸려 死亡한 딸에 물려 死亡했다. 1898년에는 바르샤바의 33歲 사나이가 그의 下女가 rabies에 發病한 後 感染되어 死亡했다. 그녀의 타액이 그의 손에 있는 작은 상처를 오염시켰을지 모르나 입맞춤이나 性關係를 通하여 感染되었을 것이라는 異色の인 報告도 있다.¹²⁾ Pasteur 研究所에 依하면 1930年代에 8,600여명의 사람들이 rabies 患者와 접촉하였으나 단 한 사람만이 rabies에 感染發病했다고 報告했다.¹²⁾ 이와 같이 사실상 사람을 통하여 rabies가 感染傳播된 例에 關한 記錄이 거의 없다. 그러나 1978年 10月 10日 美國 Idaho州에 사는 37歲의 女人이 Oregon州에서 Guillian-Barre-Syndrome이란 病으로 死亡한 것으로 看做된 39歲된 男子로부터 8月 21日 角膜移植을 받은 後 rabies로 死亡하였다.⁵⁾ 이는 醫學史上 最初의 組織移植에 依한 rabies 發病例가 되었다. 한편 1979年 11月 28日 프랑스에서 36歲된 男子가 Guillian-Barre-Syndrome으로 진단된 56歲의 女子로부터 角膜移植手術後 41日만에 rabies로 死亡했다는 報告도 있다.²⁸⁾ 이와 같이 적은 發病例를 가지고 있으나 rabies 患者를 蘇生시키려 하거나 집중치료를 통하여 患者의 生命을 연장시키려 努力하는 醫療陣은 rabies에 感染될 機會가 다른 어느 사람들보다도 높다는 可能性을 排除할 수는 없다.

現在까지 알려진 바로 가장 유일하게 rabies를 방지할 수 있는 方法은 感染危險에 있는 사람들 즉, rabies 患者를 치료하는 醫療陣, 수의사, 동물취급자 및 사육사, rabies virus를 취급하는 실험실 연구원 등이 이러한 위험에 露出되기 前에 예방접종을 통해 體內에 充分한 抗

體를 가지고 있도록 하는 方法 뿐이다.^{2,7,23,25} 확실한 理由는 알 수 없으나 女子보다 男子에서 發病率이 7배 정도 많은 것으로 報告되었으며 이는 動物에서도 같다.^{4,12} 同時に 全體發病患者의 折半 以上이 15歲 以下の 어린이라고 報告되었다.¹²⁾

潛伏期 : 潛伏期는 皮膚를 통해 virus가 침입한 날로부터 그 virus가 中樞神經系를 통해 rabies의 症狀이 나타나는 期間을 말한다. rabies의 경우는 이 潛伏期가 다른 어느 疾病보다 多樣하여 數日부터 數年에 이르고 있다.^{2,12,23} 約 85%의 경우 이 潛伏期는 2週부터 2個月 걸리는 것으로 알려져 있고^{2,17,25} 下肢를 물렸을 때는(平均 52日) 顔面을 물렸을 때보다(平均 35日) 더 길어지는 것이 普通이며 어린이들에서 더 짧은 潛伏期를 갖는 것으로 알려져 있다.¹²⁾

Warrel¹²⁾에 依하면 잠복기 中에 virus는 아마도 물린 部位의 組織細胞內에 머물러 있다가 增殖한 後 神經內에서 上行하여 腦와 척수에 到達하는 것으로 보여진다. 상당히 긴 잠복기를 가지는 경우를 說明하는 科學者들의 一般의인 見解는 virus가 神經系內의 어떤 部位에서 다른 virus의 感染이나 其他 어떤 종류의 stress에 依해서 再活性化될 때까지 “Dormant” 즉, 잠자고 있는 狀態로 남아 있는 것이 아닌가 하는 見解이다.^{12,17} 이를 證明하기 爲해 이들은 사람이 어렸을 때 水痘에 걸린 後 virus가 數年 동안 神經節內에 머물고 있다가 局所의 物理的刺戟에 依해서 다시 再活性化됨으로써 herpes zoster를 일으키는 경우나 herpes simplex virus가 神經內에서 머물고 있다가 감기에 걸렸을 때 口唇 部位에 병변을 가져오는 例를 들어 說明하고 있다.¹²⁾

사람의 Rabies 症狀

前驅症狀 : rabies virus의 中樞神經系 侵入을 防止하기 爲한 治療를 失敗하는 理由는 그 첫 증상이 가끔 애매모호한 發熱을 가져오는 것이다. 患者는 一般적으로 食欲不振, 頭痛, 咽喉痛, 피로, 허약 등 全般的인 身體의 불쾌감을 가져온다.^{12,18} 이 症狀들은 influenza나 보통 감기와 類似하다. 경우에 따라 患者는 메스꺼움, 구역질, 구토, 복통 및 설사를 유발하는 경우도 있다. rabies에 露出된 事實을 알고 있는 患者는 咬傷을 입은 後 數週 또는 數個月後 發病했을 때 근심과 걱정을 하게 된다. 이와 같은 현상은 rabies에 對한 恐怖를 전혀 모르는 患者에서도 發見할 수 있다.¹²⁾ 一般적으로 不安, 침울, 固執觀念, 不吉한 豫感, 악몽, 불면증, 精神集中의 결핍 등을 rabies의 前驅症狀이라고 기술하고 있으나 이러한 것들은 결정적인 診斷을 위한 정확한 要素가 되지 못한다. 그러나 大部分의 患者에서 rabies로 의심

할 수 있는 症狀로서는 動物에 물린 상처(그 傷處가 完治되었을 경우도 해당)를 中心으로 感覺의 異狀을 가져오는 것으로 무감각, 따끔거림, 가려움, 냉각감, 소라감(burning) 및 찌르는 것 같은 통증을 경험하며 이러한 팔이나 다리가 떨리거나 허약해짐을 보는 경우가 있다. 이 前驅症은 發病하기 數時間 또는 數日 동안 持續된다. 이 時期에 患者를 보는 醫師들은 患者가 動物에 물린 病歷을 호소하지 않거나 물린 상처를 發見하지 못하면 診斷이 좌절되기 쉽다. 이때 醫師들의 입장에서는 특히 그 地域에 rabies가 流行하거나 그 患者의 직업이 특별한 위험에 있는 사람의 경우라면 상처 部位에 통증이나 기타감각의 이상이 생겼을 때는 즉각적으로 rabies를 의심할 필요가 있다.

狂暴型 : 만일 患者가 集中治療에 依해 生命을 연장하지 못하면 그 患者는 2~3日 정도의 소름끼치는 흥분증상을 가진다. 즉, 恐水症, 의식불명 및 全身의 마비로 1주일 以內에 死亡한다. 이와 같은 狂暴型의 rabies 症狀를 理解하기 爲해서는 腦의 어느 部位가 가장 심한 손상을 받고 있는지 알 필요가 있다.¹²⁾ 이들 部位는 主로 腦幹(brain-stem), 腦弓回系(limbic system)와 視床下部(hypothalamus)이다.

恐水症 : 이 말은 Greek 語에서 「물에 對한 공포」를 의미하는 말로서 rabies의 가장 특징적인 증상을 표현하는 用語로서 사용되어 왔다.¹²⁾ 이 症狀는 現在 醫學에서 가장 무섭고 신비스러운 것으로 간주되고 있다. 患者가 물을 마시려고 컵을 집어들었을 때 그 물이 口唇에 닿기 前에 患者의 팔은 떨리고 몸은 痙攣과 다른 呼吸筋의 갑작스러운 강렬한 경련으로 뒤틀린다. 머리는 뒤로 젖혀지며 양팔은 위로 뻗어 올리고 몸 全體가 활 모양으로 굽어진다. 이때 患者는 공포의 극치를 경험한다.¹²⁾ 마시려던 물은 모두 氣道로 유입된 後 코를 통해 나온다. 이러한 episode는 患者自體에 심한 공포감과 불안을 주어 물에 對한 공포감을 倍増시켜 주는 것으로 생각된다. 그러나 경우에 따라서는 연하곤란이나 기타 다른 조건반사를 수반하지 않고 dramatical하게 病發하는 경우도 있다. 어떤 患者는 목과 咽喉部位에 극히 심한 통증과 수축감을 느끼므로 그들의 목을 단단히 움켜 잡는다. 다른 患者들은 恐水症이 오더라도 목의 통증을 부인하기도 한다. 이러한 症狀는 물이 아닌 흐르는 空氣 같은 자극에 依해서도 病發하는 경우가 있어 이를 “Aerophobia”라고 부른다. 이와 같은 症狀는 특히 南美地域에서 發生하는 患者에서 많이 볼 수 있다.¹²⁾ 患者의 외침은 성미의 마비 때문에 마치 깃어대는 듯한 音色으로 變한다. 恐水症의 경련은 그 빈도와 強度가 마치 腦內에 어떤 자극적인 pacemaker가 存在하는 것 같이 물과 기타 다른 자극에 依해 增大된다.¹²⁾

症狀이 最高度에 달했을 때 患者는 공포에 찬 얼굴이 며 필사적으로 自身の 몸이 자유스럽게 되려고 努力하며 房으로부터 도망치려 한다. 드물게는 주위의 사람들을 공격하며 물기도 한다. 흥분상태가 中等度인(數分 동안) 患者는 모든 정신상태가 매우 맑고 조용하여 이 症狀의 狀態를 기억할 수 있다.

rabies virus는 腦의 어느 部位에도 침범할 수 있기 때문에 임상증상의 광범위함에 놀랄 필요가 없다. 뇌간에 염증이 심하게 왔음에도 불구하고 종래의 方法에 의한 검사로 患者의 神經系에 아무런 異狀이 없음을 볼 수가 있다. 그러나 患者의 입안에 고여 있는 침을 삼켜 보라고 하거나 열려 있는 창문을 통해서 들어오는 공기의 흐름이 患者의 얼굴에 닿음으로써 특유의 恐水性 경련을 가져올 때는 rabies로 診斷해도 무방하다.¹²⁾

一般的인 腦膜炎에서 흔히 볼 수 있는 頸部強直(neck stiffness)은 rabies에서는 매우 드물며 뇌척수액을 검사해도 75%의 경우는 극히 정상적이다. 또한 患者의 응시하는 듯한 얼굴 表情, 활짝 열려있는 눈, 瞳孔의 擴大를 rabies의 특징적인 症狀이라고 說明하는 사람도 있다.¹²⁾ 자율신경계의 자극은 타액의 분비를 增大시켜 唾液는 입을 통해 거품이 섞인 침을 흘리며 심하게 눈물이나 땀을 흘린다. 대개의 경우 42°C 以上の 高熱을 일으키나 체온조절기전이 파괴되었을 때는 正常體温을 中心으로 上下로 파행한다.

뇌하수체 후엽에서 生成되는 抗利尿 hormone의 비정상적인 분비를 가져올 때는 尿量과 濃度の 變動을 가져온다. 小數의 患者에서는 성적충동 變化(Libido)를 增大시키는 扁桃核의 珍奇한 異常 때문에 어떠한 患者의 경우 하루에 30여회의 性交를 할 정도로 性慾이 增大된 경우도 있었다.¹²⁾ 어떤 환자는 陰莖에 심한 痛症을 호소하거나 아무런 痛증 없이 陰莖이 勃起하거나, 射精을 초래하며 精 사납게 陰莖을 露出시키기도 하며 強姦을 시도하기도 한다. 唾液腺과 淚腺의 virus 出顯은 매우 重要하며 다른 사람에게 傳播시킬 수 있는 危險을 增大시킨다.^{5,12)} rabies virus의 神經系 以外的 다른 장기에서의 機能은 알려진 바가 없다.

rabies 發病經過에 關해 가장 잘 기술된 例가 있다.¹²⁾ Nigeria의 Jos Plateau라는 곳에서 sleeping sickness에 關해 조사를 하던 한 팀의 보건감시원인 29歲의 청년이 motorcyle을 타고 가던 중 한 마리의 개가 짖어대며 쫓아와 그의 오른쪽 발목을 물었다. 그는 그곳의 保健所에서 두개의 잇빨 상처를 요오드링크로 소독했다. 물린 상처는 完全히 아물었으나 36日後 물렸던 상처 部位에 통증과 무감을 發見했다. 이와 같은 症狀이 시작된 3日後 그는 發熱과 頭痛이 시작되었다. 그는 Nigeria에 흔히 만연하고 있는 malaria로 생각하여 스

스로 Chloroquine을 服用하려고 입에 넣고 물을 마시려 할때 격렬한 呼吸促迫이 일어났으며 약이 氣道에 막혔다. 藥이 氣道에서 튀어 나옴과 同時에 마셨던 물이 코를 통해서 氣道로 들어갔다. 이어서 형용할 수 없을 정도의 全身을 엄습하는 恐怖가 왔다. 그의 說明에 의하면 「그때 나는 창문 밖으로 뛰어나가고 싶은 충동을 느꼈다」고 진술했다. 물론 그는 과거 醫學教育의 一部로 rabies에 關한 상식도 배웠으나 그때까지 rabies와 관련시켜 생각하지 못했다. 생생한 공포감을 경험했기 때문에 그 다음 2日 동안 먹지도 마시지도 않고 「나는 그 무서운 공포가 다시 올 것이라는 생각을 했습니다」라고 진술했다. 그러나 그는 약간의 마른 빵을 삼킬 수가 있었으나 물을 마실수 없어 근처의 선교병원에서 瘧疾을 통한 수액주사를 맞았다. 그後 그는 陸路로 200마일 가량 떨어진 Zaria에 있는 Ahmadu Bello 大學病院에서 初診할 당시만 해도 유창한 英語를 구사하는 聰敏한 청년이었다. 그의 목 뒷부분과 물렸던 상처 部位의 감각상실 이외에는 아무런 異狀을 發見하지 못했다. 그러나 물을 마셔보라는 요청과 창문을 통해 들어오는 마뚝에 露出되었을 때 그는 吸息筋의 갑작스러운 경련에 떨기 시작했으며 심한 恐怖로 침대 cover 밑으로 숨어들어 갔다. 이 발작은 마치 前述한 shock과 같이 느껴졌으며 腦의 혼동을 초래했다. 이때 그는 목 주위의 통증을 否認했으며 음료수가 그의 호흡을 중단시킬 것이라는 공포감만 가졌었다고 말했다. 이 不幸한 青年은 이 病院에서 集中治療가 不可能하여 진정제와 진통제로 가능한한 편하게 만들어주는 것으로 그쳤다. 진정제의 效力으로 그는 조용하게 잠을 잘 수 있었으나 항상 놀라움에서 깨어났으며 혼동과 환상에 젖어 있었다. 다음 36時間 동안 그는 점진적으로 더욱 흥분했으며 약물 투여가 增加했다. 그가 혼동을 초래하고 난폭하게 되었으며 침대 옆에 놓여 있는 卓子를 쳐 보기도 하며 죽는다고 소리를 질렀다. 그는 곧 혼수상태로 빠져들어 갔다. 호흡은 不規則하였으며 그 中間에 一時的인 呼吸中斷도 있었다. 심하게 땀을 흘렸으며 양눈에서는 계속 눈물이 흘러 내렸다. 이렇게 하여 그는 첫 증상이 發病된 後 7日만에 혼수상태 속에서 조용히 死亡했다. 그가 살아있는 동안 皮膚生檢(skin biopsy)과 형광항체반응 結果 이미 rabies로 확인 診斷되었다.

痲痺型: 이런 型の rabies는 全體發生의 20% 以下이며¹²⁾ 개에 물려서 發病하는 경우도 있으나 大部分 rabies에 걸린 犬에 의한 경우와 vaccine을 맞고 發病하는 경우에 많이 온다(post-vaccinal rabies).^{3,17)} 이는 犬을 통해 침입한 virus 自體의 特性이 약간의 變化를 가져오거나 vaccine에 對한 宿主의 反應에 依해서 생기는 侵入方法의 變異 때문에 오는 것이 아닌가 說明된다.^{12,17)}

이 마비성 rabies의 가장 유명한 發生例은 1929년부터 1931年 사이에 Trinidad 섬에서 20명의 어린이들이 이상하게 죽어간 疾病을 들을 수가 있다. 이 疾病은 高熱과 頭痛으로 始作하여 한쪽 다리에 소라감, 打診痛(Tingling), 無感覺, 腹痛 및 허약을 수반한 筋性인 上向性癱瘓症勢를 보였다. 변비 및 배뇨불능, 高熱 및 심한 발한도 보였다. 患者들은 처음에는 모두 聰明하고 理性的이었으나 결국 정신착란과 혼수에 빠졌다. 그중 一部는 腦膜炎 症勢로서 頸部強直과 연하근란에 의해 침을 흘리는 患者도 있었다. rabies의 特徵인 恐水性 경련을 나타낸 患者는 단 한명 뿐이었다. 이 患者들을 처음 初診했을 때 動物에 물린 來歷을 아무도 기억할 수 없었으나 한 女性이 자고 있는 동안 잠작스런 통증을 느껴 깨어보니 한 마리의 박쥐가 침대 근처에서 날아가는 것을 보았다고 진술했다. 이와 같은 사고가 있는 4週後 이 女人은 물린 발에서부터 감각의 喪失과 마비가 오는 것을 發見했으며 發病 1週後 死亡했다. 처음에는 이 流行病이 마비성 소아마비(Paralytic poliomyelitis)나 Clostridium에 의한 食中毒이 아닌가 생각했으나 死亡者 및 그 地域에 서식하는 박쥐(Desmodus rotundus)에서 rabies virus가 分離됨으로써 rabies임이 證明되었다. 이들의 大部分이 취침 중 박쥐에 물렸기 때문에 상처를 發見치 못한 것이 아닌가 생각된다.¹²⁾

大部分의 마비형 rabies에 걸린 患者들은 全過程을 통해서 恐水症을 경험하지 못하였으며 末期에 목 部位에 경련이 오는 경우는 드물게 있었다. 이 型은 狂躁型보다 훨씬 임상증상이 가벼우며 集中治療 없이 30일까지 生存할 수 있었다.

사람의 Rabies 臨床診斷

사람이 動物에 물린 經驗이 있고 심한 神經系의 症狀을 나타내는 患者는 rabies로 의심할 필요가 있다.¹²⁾ 그러나 大部分의 患者가 물린 사실을 잊어버리거나 醫師가 그러한 사실을 問診함을 잊어버리는 경우도 있고 患者가 意識不明의 狀態에서 病院에 到着하는 경우가 있다. 많은 醫學書籍에서 狂躁型 rabies를 임상적으로 診斷하기가 쉬운 것처럼 기술하고 있으나 事實上 誤診의 例가 허다하다. 患者의 氣分의 變化, 환각증 및 기묘한 行動의 變化는 精神科疾患으로 誤診되어 精神科病院으로 移送되는 경우도 있다.¹²⁾

rabies를 診斷하는데 가장 重要한 事實은 rabies와 유사한 임상증상을 유발하는 유사질병에 對한 鑑別診斷인 것이다. 그 代表的인 例로서 다음과 같은 질병을 들 수 있다.

Rabies Hysteria (Lyssaphobia, Hydrophobia-

phobia): rabies의 恐怖를 잘 알고 있는 히스테리성인 사람들은 rabies의 特征적인 症狀인 공격, 물음, 깃어냄 및 恐水症의 症狀을 그대로 모방하는 경우가 있다. 이들의 行動은 大部分 rabies의 실제적인 特征들을 과장하여 恐水症을 흉내낸다. 發熱도 없고 객觀적인 神經 症狀, 非正常的인 임상병리소견, 患者狀態의 惡化不在 및 자동적인 회복 등이 히스테리성 가성 rabies (hysterical pseudo rabies)로 診斷할 수 있는 증상의 차이이며 특히 動物에 물린 날과 발작의 症勢가 rabies에서는 불수 없는 짧은 期間內(2-3日)에 發病하는 것이 특징이다.

破傷風: 狂躁型 rabies의 근육경련은 경우에 따라 Clostridium tetani에 依한 破傷風과 同인 될 수 있다. 破傷風 역시 動物에 依한 咬傷이나 불결한 상처를 통해 유발된다. 그러나 破傷風의 경우는 rabies보다 一般的으로 잠복기가 짧다(2週以下). 特征적인 증상은 咬筋의 강직에 依한 開口不能이다. 破傷風의 경우는 rabies에서 없는 안면 등, 복부의 근육이 심히 수축되는 것이다. 破傷風 患者에서는 眞性恐水症은 없으나 음료수를 마실때 통증을 수반한 경련을 가져올 수 있다. 破傷風의 경우는 rabies와 달리 腦에 炎症을 가져오지 않으므로 영구적인 뇌의 손상을 가져오지 않는다. 近代醫學의 効果적인 治療는 심한 破傷風의 경우에도 患者를 진정 시키며 毒素의 효과가 소멸될 때까지 철저하게 치료를 함으로 환자 生命을 유지시켜 회복을 가져올 수 있다.

Virus性 腦炎: 다른 virus에 依한 腦炎의 경우에도 高熱, 頭痛, 心理的 變化, 흥분을 가져올 수 있으나 이 들 virus에 依한 경우는 恐水症의 症狀이 없다.

震顫譫妄(Dilirium Tremens): 이 疾病은 심한 alcohol 中毒者가 禁酒하였을 때 나타나는 증상으로 놀람(frightening), 환각증, 혼동, 흥분 등을 가져오므로 경우에 따라 狂躁型 rabies와 혼동하는 경우가 있다.

마비성 소아마비(Paralytic Poliomyelitis): 마비성 소아마비는 進술한 Trinidad 섬의 경우와 같이 마비형 rabies와 혼동하기 쉽다. 그러나 마비성 소아마비에서 는 치사율이 낮고 無感覺 症勢 및 기타 감각장애가 없다. 또한 마비성 소아마비에서는 마비의 症狀이 나타남과 同時에 高熱이 소멸되나 rabies의 경우는 反對로 이 時期에 peak를 이룬다.

원숭이 咬傷에 依한 Herpes simiae: 1934년에 發見된 이 B-virus는 Rhesus Monkey(Macaca mulata)의 咬傷에 依한 上行性癱瘓를 일으키는 치명적인 질병으로 감별 진단을 要하나 對象動物의 特征으로 區別할 수 있다.^{13, 14)}

기타: 간질성 발작, 처수 매독, 약물중독 및 급성 전염성 다발신경염 등을 들 수 있으나 이것들은 病歷이나

실험실 검사로 감별할 수 있다.¹²⁾

Rabies 發病後 恢復이 가능한지?

例 1 : 1970年 美國 Ohio州 Lima라는 마을에서 6歲의 Mathew Winkler 라는 어린이가 rabies에 걸린 박쥐(*Eptesicus fuscus*)에 왼쪽 손가락을 물렸다. 이 어린이가 예방접종을 받고 있던 4日後 그 박쥐가 rabies로 판명되었다. 이때 이 어린이는 rabies抗血清이나 rabies immuoglobulin(human)은 맞지 않았고 종래의 duck-embryo vaccine만을 맞았다. 2週日의 예방접종이 끝난(물린 後 20日) 2日後 이 어린이는 목의 통증, 發熱, 현기증, 식욕상실과 구토를 일으켰다. 또한 경부의 강직증상을 나타내기 시작했으며 神經系의 異常症狀이 시작되었다. 그의 行動이 이상해지기 시작함과 同時에 언어상실증과 의식불명상태가 되었다(發症 15日後). 腦組織의 一部를 떼어 生檢하였으나 염증증상 以外에는 rabies 所見을 發見하지 못했다. 심박동은 불규칙하였으며 호흡장애, 腦壓의 增加를 가져옴과 同時에 발작이 始作되었다. 氣管內插管과 鎮痙劑로 症狀를 제어함과 同時에 2個月에 걸친 集中治療를 실시한 결과 그는 아무런 神經系의 손상 없이 회복되었다. rabies의 診斷은 뇌척수액과 血液內의 rabies 抗體檢査로 확인되었다.

例 2: 1972年 Argentina의 45歲된 女人이 自己所有의 개에 물린 後 21日後에 rabies가 發病하였으나 소생하였다. 이 女人 역시 물린 後 예방접종을 하였으며 뇌척수액과 血液內 抗體의 力價를 증명함으로써 rabies로 진단된 것이었다. 이 경우 post-vaccinal encephalitis가 아닌가 보여지나 Mathew Winkler의 경우와는 달리 發病後 完快時까지 13個月이 소요되었다.

아마도 위의 두경우가 世界醫學史上 rabies로부터 소생한 유일한 기록이 아닌가 한다.

그後 美國, Brazil, 인디아, 英國 등에서 集中治療에 의한 方法으로 치료를 시도하였으나 아무도 소생하지 못했다. 그러나 集中治療가 rabies 患者의 生命을 연장시키는 유일한 方法임은 사실이나 腦의 심한 炎症상태가 회복을 방해하는 가장 큰 장애로 남아 있다.

同時에 몇 가지 抗 virus 製劑를 실험하였으나 시험관 내에서는 효과가 있었으나 生體內에서는 無効임이 밝혀졌다. 이들 抗 virus 製劑들은 DNA를 함유하고 있는 virus에서는 어느 정도 효과가 있었으나 RNA만을 함유하고 있는 rabies virus에서는 無効임이 證明되었다.

기타 여러 學者들에 의해 interferon의 사용, 抗體를 가지고 있는 血液의 수혈 등을 시도했으나 모두 실패하였다. 그러므로 現時點에 이르기까지 가장 유일하고 효

과적인 方法은 豫防接種뿐이다.

動物에서의 Rabies

rabies에 對한 診斷은 이탈리아의 科學者 Negri가 1903年 rabies에 걸린 動物의 腦神經細胞內에서 진하게 염색되는 小體가 rabies 感染과 關係가 있음을 發見함으로써 可能하게 되었으며 이를 Negri body라고 부르기로 始作하였다.

動物의 rabies 증상은 잘 훈련된 관찰자에 의해 比較的 精確히 診斷할 수 있다. 그러나 rabies가 常在하고 있지 않거나 오랫동안 發見되지 않은 地域에서는 개의 목에 異物이 걸려있거나 神經症狀를 併發하는 犬 distemper, 경우에 따라서는 교통사고의 一部로 誤診하는 경우가 허다하다.

모든 溫血動物은 rabies에 대한 感受성을 가지고 있다(조류 포함). 또 온혈동물에서는 잠복기나 증상이 一般的으로 大同小異한 양상을 띠고 있으며 잠복기의 길이는(제 3표 참조) 물렸을 때 virus의 注入量, 咬傷의 位置, 傷處의 程度 등 많은 要素들에 의해 영향을 받는다. virus가 體內에 注入되었다 하더라도 모두 神經細胞內로 들어가는 것은 아니며 경우에 따라서는 個體自體가 virus에 對한 높은 抗體를 가지고 있어 전혀 영향을 받지 않을 수 있다. 또한 잠복기는 사람이나 動物에서 털이나 옷에 의해서 많은 virus가 除去되므로 virus의 注入量을 감소시킬 수 있기 때문에 차이를 보일 수가 있다.^{12,17)} 옷을 많이 입고 있던 사람들이 rabies에 걸린 늑대에 물린 後 發病하지 않은 例가 많이 있다.¹⁷⁾ 이는 많은 개나 羊이 그들의 털에 의해서 rabies 감염에 예방적인 효과가 있는 것이라고 짐작할 수 있다. 이와는 反對로 소와 말의 경우는 狂犬이나 여우 등 野生動物의 공격을 받았을 때 이들 동물의 선천적인 호기심과 반발하지 않는 습성 때문에 주로 입술이나 코에 咬傷을 입는 경우가 大部分이다.¹²⁾ 그러므로 이들 動物은 發病할 수 있는 가능성이 다른 動物에 비해 훨씬 높고 짧은 잠복기를 가지는 경우가 허다하다.^{12,17)}

흥미있는 것은 과거와는 달리 잠복기가 조금씩 길어지는 경향을 보이고 있는 點인데¹²⁾ 이는 英國의 virus學의 泰斗인 Christopher Andrews 경의 說明에 의하면 virus 自體도 그들 나름의 生存競爭을 해야 한다. 數世紀에 걸친 生存 속에서 自然환경의 變化, 動物의 生態 및 數(Population)의 變化를 통해서 그들 나름의 生存을 유지하여 왔다. 이로 인하여 잠복기가 짧고 毒性이 강한 virus는 感受성이 있는 宿主가 빨리 죽거나 宿主가 면역성을 가지므로 새로운 宿主를 發見하기가 어려워 빨리 소멸되어 간다. 그러므로 自然界에서의 선

Table 3 Incubation Period of Rabies in Various Animals

	Minimum	Maximum	Usual
Dog	5 days	14 months	2-8 weeks
Cat	2-4 weeks
Cattle	10 days	1 year	3-4 weeks
Sheep	14 days	2-4 weeks
Horse	15 days	15 months	8-12 weeks
Pig	8 days	4 weeks
Deer	•	3 weeks
Fox	10 days	3-5 months	2-3 weeks

백은 毒性이 弱한 變型만을 選好하게 된다고 설명한다. 그러나 흥미있는 것은 大部分의 傳染病이 크게 流行한 後에는 그 傳染病이 소멸되는 現象을 볼 수 있다. 이는 아마도 virus가 감수성이 있는 宿主가 모두 죽음으로 다른 宿主를 찾을 수 없거나 宿主自體가 그 virus에 對해 면역성을 가지게 됨에 기인 하는 것이 아니냐 본다.^{12,17)} 그러나 설명하기 어려우리 만치 傳染病이 갑자기 再流行하는 現象을 自然發生的인 것으로 보는 見解도 있으나 virus가 宿主內에 dormant state(休止期) 즉, 非活性狀態로 남아 있다가 강한 정서장이나 기타 유사한 stress에 依해서 再活性化되는 것이 아니냐 하는 學說이 우세하다.¹²⁾ 이는 장기이식수술을 받고 免疫抑制(Immuno suppression) 狀態下에 있는 患者에서 單純 泡疹 감염이 잘 나타나는 것과 소에서 弱하게 검출된 virus vaccine을 맞았거나 비장제거 後에 치명적인 B-acillary hemoglobinuria의 發生과 같은 경우들로 說明하고 있다.¹²⁾ 이러한 事實들은 少量의 弱한 毒性을 가진 virus가 頭部로부터 멀리 떨어져 있는 꼬리나 발 등 部位에서 "dormant"로 남아있다가 강한 stress에 依해 再活性化가 되는 것이 아니냐 하는 學說이 가장 유력하다.

개의 Rabies: 개는 人類歷史와 함께 人間과의 不可分の 關係를 유지하여 왔기 때문에 개에서 發生되는 rabies는 사람에게 直接 傳播된다. 개에서의 잠복기는 個體的인 廣範圍한 差異를 가지고 있으나 역시 傷處部位에 注入된 virus의 量과 그 部位에 分布하고 있는 감각신경의 分布樣에 따라 많은 영향을 받는다. 그러나 一般的인 自然條件下에서 12일을 경과하지 않는 것이 보통이며 드물게는 1년까지 경과되는 예가 있다.

一般的으로 개에서 發見할 수 있는 첫번째 症狀는 行動의 變化이다.^{4,10,12)} 많은 사람들이 개의 rabies는 갑자기 흥분하며 미치는 것으로 생각하는 것은 큰 과오이다. 평소 매우 온순하고 친밀감을 주던 개가 家具나 침 베 밑 등 조용한 곳으로 숨어 들어가는 경향을 보인 後

매우 不安정불결한 行動을 하게 되며 아주 격리된 곳으로 숨어 들어가는 경우도 있다.¹²⁾ 이 時期에서 어떤 개는 前에 보지 못하던 과잉 애정을 表示하며 平素 가까웠던 사람의 손이나 얼굴을 계속 핥으려 한다. 보통 rabies에 걸린 개에서는 첫증상이 나타나기 2~3日前부터(3日以上은 극히 드물다) 唾液內로 virus를 배출하는 경우가 많기 때문에 이와 같은 行動의 變化는 특히 피부에 상처가 있는 사람에게는 分明히 위험하다.^{12,17,23)} 症狀의 始作과 더불어 약간의 發熱이 있으나 이는 分明치 않으며 오래 지속되지 않는다.¹⁰⁾ 1~3일이 경과하면서 症狀는 점진적으로 深化된다. 最初에는 상당한 食欲을 가지거나 갑자기 여위기 始作하면서 狂躁型으로 變한다. 또한 어떤 개에서는 상처를 입었던 部位에 감각스러운 소양증 때문에 그 部位를 심하게 긁거나 물어 뜯는다.^{4,10,12,14)} 一般的으로 瞳孔은 확대되어 있으며 눈은 밝은 광채를 내는 것 같으나 한쪽 눈이 축소되어 사팔눈(squint) 같은 형상을 하는 경우도 있다. 이때 개는 2~3日間 심하게 침을 흘리나 점차적으로 감소된다.^{4,10,12)} 또한 rabies의 初期症狀으로서 짖는 소리의 變化는 매우 중요하다. 이 소리는 音質的으로 볼 때 音聲漸強(Crescendo)이 처음부터 있는 것이 아니고 中間에 나타나기 시작하여 매우 괴상한 특징적인 음성으로 짖는다. 이로 因하여 狂犬을 많이 관찰한 경향이 있는 獸醫師들은 rabies howl이라 하여 길게 짖는 소리만으로 거의 정확하게 rabies를 진단할 정도로 특이한音を 發한다.¹²⁾

rabies에 걸린 개들은 다른 動物과 싸울때 으르렁거리는 소리(snarling noise)를 내지 않는 것이 특징이다.¹²⁾ 狂躁型에 걸린 개의 경우에도 그 개가 평소 친밀했던 주인에게는 단단히 쥐거나 심한 자극을 주기 전에는 공격하는 예가 드물다.

一般的으로 狂躁型의 rabies를 나타내는 예는 約 25% 정도인 것으로 알려졌으며 大部分 어린 개에서 多發한다.^{10,12)} 정신적 혼란이 오는 時期에서 개들은 보통 집을 떠나 2~3日 정도 彷徨하기 始作하며 이때 다른 개,

소, 말, 양, 고양이 등을 공격하며 기타 돌, 나무 등 눈에 보이는 모든 것을 물고 삼키려 한다. 이때 狂犬은 다른 동물에 의한 보복이나 기타 상처를 입었을 경우에도 痛症을 느끼지 못한다.¹⁰⁾ 개는 심한 변비와 갈증을 나타내며 물을 마실 수 없으나 사람에서 나타나는 특징적인 恐水症은 없다.¹²⁾ 狂躁型의 개 中에는 정신착란의 상황 속에서도 2-3日間의 彷徨後 매우 憔悴한 모습으로 집으로 돌아오는 경우가 있으며 이때에도 主人을 알아 볼 수 있으며 말로서 개의 行動을 어느 정도 진정시킬 수 있으나 만일 強制로 行動에 제약을 加할 때는 공격하며 咬傷을 준다.¹²⁾ 어떤 개에서는 계속적인 性的興奮狀態를 관찰할 수 있다.^{4,12)} 침울형(dumb rabies)의 특징은 점진적인 身體의 마비이다. 특히 마비는 초기에 머리와 목의 근육, 그 後 後肢에 오는 것이 특징이다. 흥분기는 매우 짧아서 예측하기가 극히 곤란하다. 양쪽 눈꺼풀은 밑으로 처져있으며 아랫턱은 부분적으로 열려 있어 음식물을 먹으려 해도 연하근란에 依하여 모든 음식물을 떨어뜨린다.¹⁰⁾ 역시 갈증으로 물을 마시려 하나 삼키지 못한다. 恐水症은 나타내지 않는다.

初診時 심한 流涎症 때문에 口腔內 異物의 정체가 아닌가 하는 의심을 주기 쉽다.^{5,10,12)}

근육의 마비는 점진적으로 확산되나 그 마비의 分布가 均一하지 않기 때문에 머리를 한쪽으로 기울이며 빙빙 돌기도 한다. 뒷다리는 휘청거리며 결국은 쓰러짐과 同時에 곧 혼수상태에 빠지고 이어서 폐사한다.^{10,12)}

많은 경우 rabies는 상당히 증상이 진전된 경우 以外에는 發見할 수 없으며 이때는 종래의 증상분류적(classical description) 특징을 발견할 수 없는 것이다.¹²⁾

個體에 따라 狂躁型을 보이거나 또는 기타 다른 型의 症勢를 나타내게 되는 것은 감염된 virus의 strain에 關係되지 않느냐 하는 것이 一般的인 見解이다.^{5,12)}

고양이의 Rabies: 고양이도 상당한 rabies virus에 對한 감수성을 가지고 있으나 一般的으로 고양이는 獨立의이고, 反社會的이고, 고독한 환경을 즐기는 特性 때문에 感染의 reservoir(主宿主)로서의 역할은 매우 적다. 그러나 중요한 사실은 rabies에 걸린 고양이의 約 75% 이상이 매우 공격적인 양상을 띄우고 있다는 事實이다.^{11,12)} 다른 動物에서와 같이 初期症狀은 매우 不明하나 行動의 變化, 食慾不振, 불안 및 과잉 애정의 表現 등을 들 수가 있다. 이러한 變化後 연하장애가 나타남과 同時에 곧 攻擊期가 수반되며 아무런 도발 없이 할뛰거나 물기 시작한다.¹²⁾ 이때 고양이의 눈은 광택을 내며 입은 거품을 뿜으며 등은 활 모양으로 굽어지며 모든 발톱이 나와 있다. 그러나 개에서 흔히 볼 수 있는 咬筋마비에 依해 下顎이 아래로 처지는 현상은 드물다. 이때 동물이나 사람이 接近하면 곧 공격하게 되며 특히

고양이는 뛰어 올라 사람이나 動物의 頭部를 공격하는 것이 위험스럽다. 동시에 고양이의 울음소리의 變化도 관찰할 수 있다. 개에서와는 달리 고양이는 주인을 알아보지 못하며 主人의 목소리에 對한 행동의 반응은 全然 없다. 이와 같은 흥분기는 보통 2~4日 정도 진행되며 大部分 3-4日內에 斃死한다.^{11,12)}

말의 Rabies: 소와 말은 一般的으로 매우 好奇心이 강한 動物이며 異狀한 行動을 하는 다른 動物이 接近하면 얼굴을 내미는 습성이 있다. 그러므로 이들은 大部分 입술이나 코에 咬傷을 입는 경우가 많다. 잠복기는 대개 6週를 넘기지 않는 것이 보통이다.¹²⁾ 이들은 비교적 짧은 경과를 취하며 24時間內에 斃死되거나 드물게는 4日 정도 生存하는 것이 보통이다.⁴⁾ 症狀은 個體의 人 差異가 있으나 小數에서 마비형을 나타내고, 大部分은 심한 고통스러운 죽음을 초래한다. 다른 動物에서와 같이 若干의 高熱을 수반한 行動의 變化를 첫 症狀으로 꼽을 수 있다. rabies에 걸린 말은 매우 不安해하며 정신적인 착란이 점진적으로 增加하여 흥분을 초래한다. 또한 매우 강한 性的興奮도 관찰할 수 있다.^{4,12)} 윗입술이 위로 올려져서 치아가 보이며 코와 입술에 주름이 진다. 말의 경우도 심한 갈증현상을 보이거나 물을 마시지는 못한다. 머리를 심하게 흔들며 입에서는 거품이 나오고 이를 갈며 심한 통증이 올 때는 소리를 지르며 울어 낸다. 계속 누웠다 섰다 하며 개와 같은 자세로 앉기도 하며 심하게 뒷발질도 하고 심한 仙痛을 나타내기도 한다. 一般的으로 말은 공격증상을 보이지 않으니까 對한 대단한 적개심을 나타낸다.¹²⁾

소의 Rabies: 野生動物이 많이 서식하는 國家들에서는 소에서 發生하는 rabies가 상당수에 달한다. 특히 野生 吸血 박쥐(vampire bat)가 많은 南아메리카, 中 美, 카리비아해의 沿岸國 및 Mexico 등의 國家는 이들 박쥐에 依한 소의 rabies로 因하여 많은 경제적인 손실을 입고 있다.^{4,9)}

李²⁷⁾의 조사집계를 보면 한국에서도 rabies가 多發했던 1930년부터 1938年 사이에 總 5,950件의 진성 rabies 例中 606頭의 소가 rabies에 依해 犧牲되어 개 다음 第二位의 피해 動物로 發表되었다.

프랑스의 統計를 보면¹²⁾ 1968年 3月부터 1973年 5月 사이에 發生한 動物의 rabies 3,744件中 붉은 여우(Vulpes)에서 2,722件이고 소에서 697件으로 역시 二位의 피해동물로서 기록되어 있다.

소의 先天的인 好奇心과 自己領域을 侵入者들로부터 보호하려는 習性과 야간에도 밖에 남아 있는 경우가 많기 때문에 많은 경우 野生動物로부터의 攻擊對象이 되고 있으며 大部分이 입술과 코에 咬傷을 입는 것이 보통이다. 그러므로 전술한 바와 같이 rabies에 對한 잠복기

Table 4 Compendium of Animal Rabies Vaccines, Prepared by National Association of State Public Health Veterinarians, Inc. (Vaccines Marketed in U. S. A. 1980)

Vaccine:Generic Name	Produced by	Marketed by (Product Name)	For Use in	Dosage	Age at Primary** Vaccination	Booster Recommended
A) MODIFIED LIVE VIRUS						
Canine Cell Line Origin High Egg Passage, Flury Strain	NORDEN License No. 189	Norden (Endurall-R)	Dogs Cats	1ml 1ml	3 mos. & 1 yr. later 3 months	Triennially Annually
Porcine Tissue Culture Origin High Cell Passage, SAD strain	JENSEN SALSBERY License No. 107	Jensen-Salsbery (ERA Strain Rabies Vaccine)	Dogs Cattle Horses Sheep Goats	1ml 1ml 1ml 1ml	3 mos. & 1 yr. later 4 months 4 months 4 months 4 months	Triennially Annually Annually Annually Annually
Canine Tissue Culture Origin High Cell Passage, SAD Strain	PHILIPS ROXANE License No. 124	Bio-Ceutic (Neurogen-TC)	Dogs	1ml	3 mos. & 1 yr. later	Triennially
Canine Tissue Culture Origin High Cell Passage, SAD Strain	PHILIPS ROXANE License No. 124	Bio-Ceutic (Unirab)	Dogs	1ml	3 months	Annually
Canine Tissue Culture Origin High Cell Passage, SAD Strain	PHILIPS ROXANE License No. 124	Pitman-Moore (Rabvax)	Dogs	1ml	3 mos. & 1 yr. later	Triennially
Bovine Kidney Tissue Culture Origin High Cell Passage, SAD Strain	PITMAN- MOORE License No. 264	Pitman-Moore (Rabies Vaccine)	Dogs	1 ml	3 months	Annually
Hamster Cell Line Origin High Cell Passage, Kiss- ling Strain	BEECHAM License No. 225	Beecham (Rabtect)	Dogs	1 ml	3 months	Annually
B) INACTIVATED VACCINES						
Murine Origin	ROLYNN License No. 266	Ft. Dodge (Trimune)	Dogs Cats	1 ml 1 ml	3 mos. & 1 yr. later 3 months	Triennially Annually
Murine Origin	ROLYNN License No. 266	Ft. Dodge (Annumune)	Dogs Cats	1 ml 1 ml	3 months 3 months	Annually Annually
Murine Origin	DOUGLAS License No. 266	Douglas (SMBV)	Dogs Cats	1 ml 1 ml	3 months 3 months	Annually Annually

Vaccine: Ganeric Name	Produced by	Marketed by (Product Name)	For Use In	Dosage*	Age at Primary** Vaccination	Booster Recommended
***Murine Origin	DOUGLAS License No. 266	Douglas (Pan-Rab)	Cats	1 ml	3 months	Annually
Hamster Cell Line Origin	BEECHAM License No. 225	Beecham (Rabcine)	Dogs	1 ml	3 months	Annually
High Cell Passage, Kissling strain	BEECHAM License No. 225	Beecham (Rabcine-Feline)	Cats	1 ml	3 months	Annually
Hamster Cell Line Origin	VACCINES, INC. License No. 227	Bandy (Rabies Vacc.)	Dogs	1 ml	3 months	Annually

*All vaccine must be administered intramuscularly at one site in the thigh

**Three months is the earliest age recommended. Dogs vaccinated between 3—12 months should be revaccinated one year later.

***Combination vaccine.

가 比較的 짧고 그 疾病의 경과도 짧다. 그러나 疾病傳播者가 박쥐인 南美 등에서 發生하는 소의 rabies는 경과가 훨씬 길다.^{5,9,12)} 소에서도 初期症狀은 매우 애매 모호한 정신적 장애 以外에는 그 특이성을 發見할 수 없으며 약간의 침울증과 乳汁量의 減少를 보인 後 症狀은 점진적으로 明確해 진다. 이때 患牛는 끈적끈적한 침을 흘리며 계속 꿀꺽꿀꺽 마시는 것 같은 행동을 하며 물을 마시는데 곤란을 초래한다.⁹⁾ 이때의 症狀은 獸醫師에 依해 異物에 依한 食道의 폐쇄증으로 誤診되기 쉽다. 이때 손을 입에 넣어 異物質의 정체를 찾으려는 경우 손에 찰과상이 있을 때는 감염되기 쉬운 위험성이 있다. 또한 어떤 경우는 소가 매우 흥분하여 있고 變化된 音聲으로 계속 소리를 지르며 수소에서는 상당한 性的興奮을 가져온다.^{4,9,12)} 눈은 매우 난폭하게 보이며 무엇을 계속 응시하고 있는 表情을 보이며 大部分의 경우 不明한 仙痛으로 신음한다. 또한 一部는 다른 動物이나 사람을 공격하는 경향을 보여 나무 등을 받아 찰이 부러지는 경우도 있다. 소는 무는 習性이 없기 때문에 다른 動物에 rabies를 傳播시킬 수 있는 可能性은 매우 稀박하다.¹²⁾ 소에서도 돌이나 나무 조각 등 異物을 먹으려는 경향을 보이며 먹으려던 植草 등이 입에 매어달려 있는 것을 볼 수 있다.⁹⁾

疾病은 대개 4~7日을 경과하며 이때 患牛는 상당한 體重을 상실하고 모든 근육(특히 뒷발)의 진행성 마비를 가져와 휘청거리는 걸음을 보인다.

사슴의 Rabies: 사슴 또한 소의 경우와 같이 rabies에 感染되기 쉬우며 소와 비슷한 症狀을 나타낸다. 사슴에서의 發生例¹²⁾로서 유명한 것은 1887年 英國의 Richmond 公園에서 있었던 1,200마리의 사슴 中에서 257마리가 rabies에 依해 斃死되었다. 이때 記錄된 報告를 보면 다음과 같이 기술되어 있다.

大部分의 斃死된 사슴들의 초기 증상은 머리를 뒤로 제쳐 어깨 위에 얹지며 코를 하늘로 向해 서있다가 갑자기 무리에서부터 驚恐정중 뛰여 달린다. 그後 다른 사슴이나 나무 및 기타 固定物을 向해 뛰여든다. 이때 그들은 양쪽 팔 사이에 찰과상을 입거나 계속 비벼대므로 털이 빠져나간다. 이 脫毛現象은 정상적인 sika 사슴에서의 脫毛現象과 혼동해서는 안 된다. 아마도 이것 이 rabies의 初期症狀이 아닌가 생각된다. 結局 사슴들은 매우 사나워지며 다른 사람을 공격하며 같은 무리 中에서 가장 큰 挑發者가 된다. 이들을 가두워두면 사람이나 기타 다른 물건을 向해 돌진한다. 이와 같은 症狀이 있는 後 2~3日後에 斃死하게 되며 斃死前 강렬한 경련을 일으키거나 四肢의 마비를 가져오는 것이 특징 이었다.

疫學的인 問題點과 發生傾向

世界的으로 보아 都市型 rabies의 疫學的 cycle은 問題解決에 가장 重要한 課題로 계속 남아 있다.^{12,17)} 그

그러나 이와 같은 問題點의 解決方法은 對象動物의 豫防 接種과 strys(방황하며 돌아다니는 動物들)를 단속, 박살함으로써 해결할 수 있으나 아직도 많은 低開發國들에서는 經濟的, 教育的 및 文化的인 장벽 때문에 效果的인 成功을 거두지 못하고 있다.⁵⁾

rabies가 人類歷史와 함께 共存하여 온 事實과 함께 各民族 나뉠대로의 여러 가지 다른 民間療法的인 述神들을 가지고 있다. 例를 들어 우리 祖上들도 개에 물린 後 그 개의 꼬리털을 태운 後 咬傷部位에 파르도록 권장했던 事實 등은 시급히 시정되어야 할 問題들이다. 最近에 가장 흥미있는 現象은 어떤 國家들에서 개에 對한 rabies가 Control됨과 同時에 野生과 農村型 rabies가 急增하고 있는 事實이다. 美國과 유럽의 여러 나라들이 이와 같은 變化現象을 경험하고 있는 代表的인 國家들이다.^{5,7)} 故로 어떤 疫學者들은 개의 rabies는 自然界的 野生 cycle에서 氷山의 一角에 불과하다는 의견들을 表示하고 있다. 故로 野生 rabies의 根源에 關한 정보의 부족 때문에 여우, 스킹크, 늑대, 자칼, 몽구우스 등 野生動物에서 發生되는 많은 cycle을 研究할 필요가 있다.^{5,16,24)} 이와 같은 動物들에 關한 生態學的 研究가 밝혀질 때까지 아마도 우리들은 계속 rabies 發生問題를 경험하면서 共存해야 할 것이다. 이러한 問題點을 解決하기 爲해서는 다음과 같은 研究가 必히 이루어져야 할 것이다.

① population dynamics(動物數의 力學) : rabies가 常存하고 있는 地域에서는 어느 특정 動物의 分布數를 調査하는 것은 rabies 流行을 막을수 있는 가장 중요한 要素이며, 또한 種類間的 關係를 調査하여 한 種類에서 다른 種類로 전파되는 것을 防止할 수 있는지를 測定하는 方法이다.

② Virus 毒株(strain)의 特性 : 各各 다른 動物의 宿主에서 發見되는 strain과 分離毒株가 各各 個體와 個體間 또는 個體內에서 어떻게 作用하는가를 研究하여야 한다.

③ 最近에 發見된 Rabies와 類似한 Virus: 分離株와의 相關關係를 調査하고 어떠한 疫學的인 重要性이 있는가를 규명하여야 할 것이다.

Rabies의 예방

앞에서 說明한 바와 같이 現代醫學의 범주내에서 一 旦 發病한 rabies를 治療할 수 있는 方法은 하나도 없다.^{5,25)} 다만 集中治療裝置의 開發이 發病한 患者의 生命을 어느 정도 연장시켜 줄 수 있다는 事實 뿐이다. 故로 人間을 rabies로부터 보호할수 있는 方法은 效

과적인 예방책 뿐이다. 이 効果적인 예방책이란 원천적으로 rabies를 사람이나 가축에 傳播시켜 주는 野生의 保菌動物을 색출 제거하고, 人間生活권 內에서 살고 있는 개와 고양이 등을 철저히 예방접종함으로써 人접한 感染源을 차단하며 가능한 한 感染源에 노출된 사람에 對한 効果적이고 간편한 vaccine을 開發함으로써 이루어질 것이다.¹⁷⁾

예방접종의 開發現況 : Pasteur는 토끼를 利用하여 장기간의 계대배양을 통해서 virus를 變質시켰다. 自然界에서 얻어진 virus(street virus)에 感染되어 rabies에 걸린 개의 신경조직을 토끼의 腦에 接種한 結果 이 토끼가 15~18日後에 죽었다. 이 토끼의 신경조직을 다른 토끼에 接種하는 方法을 되풀이한 結果 그 잠복기가 점점 짧아지기 始作하여 6~7日 後에 죽었다. 이 잠복기는 더 이상 짧아지지 않고 固定되었다. 이는 virus의 毒性이 最高度에 達해 있고 安定되어 있음을 意味한다. Pasteur는 이 virus를 virus fixe 즉 fixed virus라고 불렀다.^{5,17,19)} 이 fixed virus는 street virus보다 토끼에 對해 더욱 강한 病毒性을 가진 反面 개, 사람 및 기타 다른 動物에서의 病毒性은 腦에 接種이 되지 않고 다른 部位에 接種되므로 크게 감소되었다.¹⁷⁾ Pasteur는 이 fixed virus에 감염된 토끼의 척수를 공기 중에서 말렸다. 14日間 말린 척수를 갈아 만든 용액을 사람에게 주사하기 시작하여 漸進적으로 단 2-3日間 말린 척수를 주사했다. 이 方法이 最初의 rabies vaccine이었다. 이 Pasteur vaccine은 사람이나 動物에서 흔히 사용되어 왔으나 接種동물이나 사람에 마비를 일으키는 많은 副作用을 가지고 있었다. 故로 Leach 및 Johnson¹⁷⁾ 이 rabies에 依해 死亡한 Flury라는 少年의 腦에서 分離한 virus를 직접 부화 후 1日된 병아리의 腦에 接種한 後 점차적으로 生後 136日된 병아리의 腦에 接種함으로써 새로운 strain을 分離하였다. 이를 우리는 Flury strain이라 부르고 있다. 이 分離된 strain은 다시 Koprowski 및 Cox에게 주어져 계대아에 40~50회에 달하는 계대배양을 통해서 계대아에 對해서 神經親和性인 성질을 상실한 strain을 얻었다.¹⁷⁾ 이 감독된 strain은 다시 Koprowski 및 Black의 실험을 거쳐 처음 개에 사용되는 vaccine으로 등장하여 높은 면역성과 부작용 없이 使用되게 되었다. 이 Flury vaccine은 종래의 뇌조직을 이용한 vaccine보다 마비현상이 없는 장점을 가지고 field test 결과 大部分의 개에서 3年間 면역성을 지속함을 입증하였다.^{4,17)} 故로 Koprowski 및 Black은 다시 계대아를 통해 178회에 달하는 계대배양을 실시하여 high-egg Passage (HEP) Flury vaccine을 만드는데 성공하였다.¹⁷⁾

1911年 英國 陸軍의 Semple은 인도에서 석탄산으로 virus를 滅毒시킨 vaccine을 처음으로 사람에게 사용하여 Pasteur의 방법과 같은 면역효과가 있음을 증명함으로써 Semple vaccine의 始祖를 이루었다.¹²⁾ vaccine이 개발되어 사용하게 된 흥미있는 사실은 1921年 日本의 Umeno와 Doi의 研究에 기인한다.¹⁷⁾ 이들은 東京에 rabies가 광범위하게 만연되고 있을 때 토끼의 腦와 척수에서 分離한 fixed virus (1.25%의 phenol로 처리)로 251,000마리의 개에 접종한 結果 176마리 (0.76%)의 개만 rabies로 죽고 같은 地域의 接種하지 않은 개는 2,860마리가 죽었다. 이 phenol vaccine은 1922年 Eichborn과 Lyon에 의해 처음으로 美國에 소개되어 동물과 사람에게 널리 사용되었다. 그러나 1939年 Webster에 의해 동물과 사람에서 共同 免疫効果에 커다란 差異가 存在함을 發見하였다.¹⁷⁾ 이 사실은 Habel에 의해 확인규명됨과 同時에 그는 vaccine의 效能을 檢定할 수 있는 方法도 考案하였다. 이를 Habel test라 하여 美國에서는 모든 生産된 rabies vaccine의 效能을 檢定하는데 基本的인 檢査方法으로 사용되어 왔다. 그後 LEP와 HEP Flury strain을 共同 動物의 組織細胞內에서 培養할 수 있는 方法의 성공으로 새로운 ERA strain을 分離하여 고양이, 개 및 다른 家畜에도 사용할 수 있게 되었다. 우리의 태아에 접종시켜 生産된 duck-embryo vaccine은 종래의 vaccine을 사용함으로써 빈번히 發生되던 Myelin에 의한 生體의 마비현상을 거의 제거하였다. 이는 現在까지 人間에서 사용될 수 있는 가장 安全한 vaccine으로 간주하고 있다. 最近 美國에서 開發實驗되고 있는 human diploid cell vaccine은 人間の 組織細胞를 利用한 가장 理想的인 vaccine으로 기대된다.²⁷⁾ 現在 이 vaccine은 人間細胞의 利用에 따른 惡性疾患으로의 變性可能性과 細胞核學(Karyology) 上의 問題點을 檢定評價받고 있는 단계이다. 이 vaccine은 Wyvac®이란 이름下에 美國 Wistar 研究所에서 開發되어 Wyeth Laboratories에서 生産되고 있다. virus를 胎兒의 肺組織으로부터 分離하여 Wister-38이라 命名된 cell line으로 adaptation시켜 52회의 鷄胎培養을 통한 것이다. 現在 이 vaccine은 美國의 CDC 감독하에^{23, 25)} 제한적으로 사용되고 있으나 곧 FDA의 승인을 받을 것으로 예상된다.

抗血清의 開發現況 : 1889年 Babes 및 Lepp이 virus를 注入後 즉시 特정한 抗血清을 주사함으로써 rabies의 發病을 막을 수 있다고 發表한 以來¹⁷⁾ 馬血清을 利用 抗血清을 제조 使用하기 시작하였다. 이는 1945年 Habel이 發表한 論文에 자극을 받은 많은 사람들에 의해 활발한 研究가 이루어졌으며 그 效能은 1954年 Iran에

서¹³⁾ 18名의 사람이 rabies에 걸린 牛대에 물렸으나 4名만 死亡하였다. 死亡者中 3名은 抗血清이나 vaccine을 맞지 않았으며 治療者中 단 1名만이 死亡하였다. 生存者中 가장 인상적인 경우는 頭部에 심한 손상을 받아 硬膜을 관통하는 증상을 입었으나 6회의 抗血清과 21日에 걸친 vaccine에 의한 治療로 rabies의 發病을 예방함으로써 抗血清의 效果가 證明되었다. 그러나 이 抗 rabies 血清의 使用上 問題點은 말의 血清使用에 依한 約 40%에 達하는^{7,20)} (15歲 以下의 어린이에서는 훨씬 낮음) serum sickness와 anaphylactic shock의 위험이었고 더욱 위험한 사실은 이 馬血清 使用後 例를 들어 tetanus antitoxin을 맞을 時 anaphylactic shock을 유발할 可能性이 많다는 事實이다. 이러한 問題點을 극소화하기 爲한 steroid 제제의 使用은 免疫抗體生産에 간섭현상을 일으키는 結果를 가져왔다.

그러나 1968년부터 美國 Cutter Laboratories의 Cabasso와 다른 4名의 科學者들이 California 獸醫科大學生中 지원자들로 구성된 5 group의 學生들을 對象으로 한 研究實驗의 성공으로 人間の 血清을 利用한 免疫血清의 生産이 1974年에 성공함으로써 免疫血清에 依한 治療에 획기적 성공을 거두었다.¹³⁾ 이는 人間の 血清을 使用함으로써 馬血清이나 其他 동물의 血清 사용으로 發生할 수 있는 모든 副作用을 完全히 除去하였다. 이 抗血清은 體重 kg當 20 I.U.를 첫 vaccine의 始作과 同時에 咬傷部位에 절반 注射하고 나머지 절반을 筋肉內에 주사한다. WHO는 抗血清 使用時 vaccine과의 體內干涉現象을 배제하기 爲하여 vaccine이 끝날 後 10日, 20日, 90日 만에 추가접종할 것을 권장하고 있다.

사람에서의 Rabies 豫防

a) 感染後의 예방접종 : 종래의 vaccine이 動物의 腦組織이 포함되어 있어 vaccine 內의 癱痺因子에 依한 副作用의 위험 부담을 감수하면서 예방접종을 실시하느냐의 결정은 醫師들로 하여금 가장 큰 판단의 dilemma였다. 그러나 duck-embryo에 依한 死毒 vaccine의 開發은 이러한 위험성을 거의 제거함으로써 比較的 安心하고 권장할 수 있게 되었으며 게다가 感染前 예방을 爲한 目的으로도 使用할 수 있는 전기를 마련하였다.^{7,8,25)} vaccine에 依한 예방접종을 實施하기전 반드시 다음과 같은 사항을 고려해야 한다. 첫째, rabies에 걸린 것이 확실한 動物에 依해 咬傷을 입고 예방접종을 받지 않은 者中 約40%^{23,25)}가 發病한다는 사실과 둘째, 사람이 확실히 rabies에 걸린 動物에 咬傷을 입자 않으면 rabies 發病은 極히 稀박하다는 사실이다.⁷⁾ 그래서 WHO rabies 專門委員會는 다음과 같은 사실을 권장하고 있다. ① rabies에 걸린 動物과의 접촉이 間接의 이

거나 상처가 없는 피부를 단순히 혀로 할했을 때는 노출로서 간주하지 않으며 vaccine의 치료가 필요없다. ② 만일 노출이 경미했을 경우 즉, 상처가 있는 피부나 粘膜을 할했거나 頭部, 顔面, 또는 팔이 아닌 部位에 咬傷을 입었을 경우에는 ㉠露出時·動物이 건강하면 vaccine의 使用을 보류하고 10日間 獸醫師의 감독하에 그 動物을 관찰할것. ㉡10日間の 관찰기간 중 動物이 rabies로 확인되었거나 임상적으로 의심스러울 때는 즉시 예방접종을 始作할것. ㉢露出時 動物이 rabies로 의심되면 즉시 예방접종을 始作하고, 露出後 5日까지 그 動物이 정상이면 vaccine의 使用을 중단할 것. ㉣만일 動物이 확실한 rabies이거나, 그 動物이 달아났을 時, 죽었을 時, 또는 찾을수 없을 時는 full course의 vaccination을 시행할 것. 만일 咬傷을 준 動物이 野生動物일 경우는 抗血清을 同時에 使用할것. ③만일 露出이 심할 경우(여러 部位에 咬傷, 頭部, 頸部, 顔面 및 팔의 咬傷)는 vaccine의 使用은 ②項에 준한다. 그러나 이 경우에는 반드시 抗血清의 使用을 併行實施할 것,

血清을 vaccine과 併行하여 使用했을 경우 體內에서 심한 抗體生産의 간섭현상을 유발하므로 반드시 Vaccination이 끝난 後 10日, 20日, 90日 後에 추가접종을 실시하여야 한다²⁵⁾(제 5 표 참조). 예를 들어 duck-embryo vaccine은 現在까지 生産되는 抗 rabies vaccine 中 가장 副作用이 적고 rabies에 露出前 豫防이 가능한 vaccine이기 때문에 가능한 모든 咬傷患者에게 치료하도록 권장하고 있다. 이 duck-embryo vaccine은 每日

注射로 14回 治療하도록 되어 있다. 注射는 복부 근육을 中心으로 皮下에 들어가면서 23—24 guage 針으로 注射한다. 그러나 vaccine의 使用 以前 가장 효과적이고 중요한 rabies의 예방은 咬傷後 즉시 局部部位를 비누와 물로서 完全히 닦아내는 것이다.²⁵⁾ 後 咬傷部位에 抗血清을 局部의 處로 침윤주사하도록 WHO 전문 위원회는 권하고 있다.

b) 露出前 豫防接種(preexposure prophylaxis): 比較的 不作用이 적은 duck-embryo vaccine의 開發은 rabies의 感染危險에 종사하는 사람들(獸醫師, 動物取扱者, 실험실 종사자 rabies가 만연하고 있는 地域에 사는 사람들, 특히 어린이들 및 rabies 患者를 治療하는 醫療陣에 對한 예방접종이 可能하게 되었다. 이들에 對한 예방접종은 1ml의 duck-embryo vaccine을 1個月 간격으로 2回 皮下注射後 6~7個月後에 추가접종을 함으로써 80~90%의 中和抗體를 生産할 수 있으며, 다른 方法은 1ml의 vaccine을 3週間 연속 注射한 後 3個月後에 추가접종하는 方法으로서 80%의 抗體生産을 얻을 수 있다. 이와 같은 方法으로 예방접종을 받은 사람은 반드시 마지막 注射를 맞은 後 3~4週間에 血清內의 抗體力價에 對한 확인을 받아야 한다. 또한 계속해서 노출 위험에 종사할 時는 每 2年마다 추가접종을 받는다. 이와 같이 면역된 사람이 rabies에 걸린 動物에 咬傷을 입었을 경우는 5회에 걸친 예방접종을 每日 實施한 後 20日 後 추가접종을 받는다. 단 이 경우 抗血清의 使用은 禁한다.

第 5 表 Rabies에 露出後의 治療指針

	動物의 種類	공격 당했을 時의 동물상태	露出된 사람의 치료
야생 동물	스핑크스 여우 코요트 라쿤 박쥐	rabies로 간주할것	항혈청+백신 ^①
가축	개 고양이	건강할때 도망했거나 찾을 수 없을때 Rabies에 걸렸거나 의심스러울때	10日間 관찰 항혈청+백신 항혈청+백신 ^②

① FA test에 의해 negative 일때는 vaccine의 使用을 중단

② 관찰기간중 rabies 증상이 발견되면 항혈청+백신을 始作

動物의 豫防接種

1) 개 : 人間에 對한 rabies 傳播에 가장 많은 傳播者인 개의 豫防接種은 가장 중요한 무기임을 WHO는 강조하고 있다.²⁵⁾ 全世界의 處로 rabies 豫防接種 절차를 統一하기 爲해서 모든 개는 生後 3~4個月에 첫 接種을 실시한 後 生後 1年될 때 追加 接種을 실시하도록 하고 있다(제 6 표 참조). 最近 研究結果에 依하면 vaccine에 對한 抗體生成은 生後 4個月時 가장 効果의임이 證明되어 美國獸醫師會(AVMA)는 生後 4個月時 첫 接種을 실시할 것을 권장하고 있다.⁴⁾ 그러나 妊娠犬에 對한 接種은 實驗 data의 결핍으로 가능한 한 接種을 삼가하는 것을 또한 권장하고 있다.

2) 고양이 : 고양이의 rabies vaccine 接種은 生後 5~6個月時가 가장 理想的이다.⁴⁾ 그러므로 生後 4個月以下에서 接種한 고양이는 반드시 生後 5~6個月時 어떠한 type의 vaccine을 使用했던 再接種을 받는 것이 가장 重要하다.⁴⁾ 또한 LEP(low egg-passage) Flury vaccine은 고양이에서 clinical rabies를 유발할 가능성이 있기 때문에 이와 같은 type의 vaccine 使用은

Table 6 Summary of Canine Rabies Vaccines and Uses

Vaccine	Strain	Dosages Available	Route of Administration	Age to Vaccinate
Inactivated				
Nerve tissue	Fixed	5ml*	SC	4 months
Cell-culture origin	Fixed	2ml and 5ml	SC or IM	4 months
Attenuated				
Chicken-embryo origin	Flury	2ml and	IM	4 months
	LEP**	3ml		
Cell-culture origin	Flury	1ml and	IM	4 months
	LEP**	2ml		
	Flury	1ml	IM	4 months
	HEP			
	ERA	2ml	IM	4 months

* Increase dose if large dog.

** Administer only to dogs, in hindlimb.

禁忌이다.

3) 소: 박쥐가 rabies 傳播에 매개적인 역할을 하며 막대한 經濟的인 손실을 가져오는 Latin America 各國에서는 소에 對한 vaccination이 불가피하며 이를 강력히 권장하고 있다.^{4,25)} 예를 들어 Mexico를 中心으로 한 Latin America 諸國들에서 rabies에 依한 소의 손실을 500,000~1百萬頭로 추정하고 있다.⁴⁾ 소에 對한 rabies vaccine은 HEP(high egg-passage) CEO vaccine은 比較的 安全하고 効果的인 것으로 判定되며 ERA strain을 使用한 vaccine도 接種이 可能하며 그 免疫성이 約 4年 지속되는 것으로 알려져 있다.^{4,25)}

4) 말: 말에서는 phenolified rabies vaccine이 安全하고 効果적인 것으로 되어 있다.⁴⁾ 이는 不活化 vaccine으로서 5ml 注射後(皮下) 生後 18個月에 3ml의 vaccine을 皮下注射함으로써 効果的인 것으로 되어 있다.^{4,25)}

5) 기타: 다른 野生動物에서의 rabies vaccine 사용은 지금까지 그 效用성과 vaccine의 종류 및 用量에 對한 基本研究의 미흡으로 잘 알려진 바가 없다. 단, 야생동물에서 불가피하게 rabies vaccine을 사용할 때는 반드시 死毒 vaccine을 사용토록 하고 있다.^{15,25)}

한 努力을 하여 왔다. 그러나 近年에 있어서 rabies와 類似的한 virus들이 속속 發見되므로 더욱 복잡한 樣狀으로 變化하고 있는 듯한 인상을 주고 있다. 이는 Veerarghavan이 인도의 Coonoor에 있는 南部 Pasteur 研究所에서 rabies에 걸려 있는 개가 無症狀의 狀態로 3年 동안 13회에 걸쳐 唾液內 virus 檢出報告로 아마도 無症狀의 保菌犬이 존재할 가능성을 비친 것이다.¹²⁾ 1969年 Czechoslovakia의 Sodja가 들쥐의 一種인 vole(*Microtus arvalis*) 등에서 約 2%에 해당하는 수에서 rabies와 類似的한 virus를 檢出報告한 後 西獨의 Schneider에 依해 같은 報告로서 이를 뒷받침 함으로써 우리가 알지 못하고 있는 動物內에서 virus의 적용이 일어나고 있을지 모른다는 事實 등은 앞으로의 rabies 研究에 새로운 局面을 시사하고 있다. 이는 自然界에서 일어나고 있는 rabies cycle을 깊이 研究할 課題를 던져 주고 있다. 同時에 最近 開發되고 있는 抗血清이나 vaccine 등은 rabies의 공포를 소멸시켜주는 데 상당한 고무적인 역할을 하고 있다. 그러므로 아직까지 都市型 rabies를 경험하고 있는 우리 나라의 실정에서는 나름대로의 疫學的 研究와 vaccine 및 抗血清의 開發이 뒤따라야 할 것이다.

結 論

위에서 검토한 rabies에 關한 一般的인 事實으로써 rabies가 人類歷史와 함께 共存하여 오면서 많은 疫學的 變化를 가져오고 있음을 짐작할 수 있다. 또한 많은 科學者들이 rabies의 恐怖로부터 人間을 보호하려고 부단

參 考 文 獻

1. Albright, W.F.: The old testament world, The interpreter's Bible, New York 1952 Vol. 1, p. 250.
2. American Public Health Association: Control of

- communicable diseases in man 12th ed. (1975).
3. Benfort, C.H. & et al: Pathology of tropical & extraordinary diseases. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C. (1976) p.44—47.
 4. Bruner & Gillespie: Hagan's infectious diseases of domestic animals. 6th ed., Cornell University Press (1973) p.144—1170.
 5. Center for Disease Control: Human-to-human transmission of rabies by corneal transplant, Idaho. Morbidity & Mortality Weekly Report (1979) 28 : 109—111.
 6. Center for Disease Control: Human rabies, Pennsylvania. Morbidity & Mortality Weekly Report (1979) 28 : 75.
 7. Center for Disease Control: Recommendations of the public health service advisory committee on immunization practices. Morbidity & Mortality Weekly Report (1976) 51 : 403—406.
 8. Cabasso, V.J., Loofbourow, J.C. & Roby, R.E., et al.: Rabies immune globulin of human origin: Preparation & dosage determination in non-exposed volunteer subjects. bulletin, WHO (1971) 45 : 303—315.
 9. Catcott: Bovine medicine & surgery American Veterinary Publications, Inc. (1970) p.65—73.
 10. Catcott: Canine medicine. American Veterinary Publications, Inc. (1968), p.133—134.
 11. Catcott: Feline medicine & surgery American Veterinary Publications, Inc. (1975) p.29—36.
 12. Colin, K.C.: Rabies the facts Oxford University Press (1977).
 13. Cutter Laboratories: Hyperab TM rabies immune globulin (Human) (March 1976).
 14. Ettinger, J.E.: Textbook of veterinary internal medicine W.B. Saunders Company (1975) p.209—211.
 15. Fowler, M.E.: Zoo and wild animal medicine W.B. Saunders Co. (1978).
 16. Giles, R.H.: Wildlife management techniques. 3rd ed. The Wildlife Society (1971).
 17. Hubbert, W.T., et al: Diseases transmitted from animals to man 6th ed Charles C. Thomas Publisher (1975) p.871—876.
 18. Hunter: Tropical medicine. 5th ed. W.B. Saunders Co. (1976) p.47—52.
 19. Kaplan M. & Koprowski H.: Laboratory techniques in rabies. 3rd ed., WHO, Geneva, Switzerland.
 20. Karliner J.S., Belaval, G.S.: Incidence of reactions following Administration of antirabies-serum JAMA (1965) 193 : 359—362.
 21. McQueen, J.L. & Lewis, A.L.: Rabies diagnosis by fluorescent antibody. American Journal of Public Health (1960) 50:1743—1752.
 22. Schwabe, C.W., et al: Epidemiology in veterinary practice. Lee & Febiger (1977).
 23. Sikes, R.K., Baum M., Humphrey, G.L., Richardson, J.H., & Schnurrenberger, P.R.: Guidelines for the Control of Rabies. American Journal of Public Health (1970) 60 : 1133.
 24. Swabe, C.W.: Veterinary medicine & human health 2nd ed. Williams & Wilkins Co. (1969).
 25. WHO: WHO expert committee on rabies, technical report series No. 523 Geneva, Switzerland (1973).
 26. 徐明得, 鄭雲翼, 李昌九: 病性鑑定(1972—1974)을通해는 狂犬病 發生實態 大韓獸醫師會誌, (1978) 14 : 19.
 27. 李鉉洙: 狂犬病, 家畜防疫史, 第一輯, 大韓獸醫師會誌(1967).
 28. Center for Disease Control: Veterinary public-health note, Jan. (1980).