

# 국내 광견병 진단 및 예방약 개발현황

안수환\* · 이종오\*\*

광견병은 모든 온혈동물의 급성전염병으로 일부 선진국가를 제외한 세계 각국에서 발생되고 있는 인수공통전염병이다. 병원체는 신경친화성을 가진 광견병바이러스(rabies virus)로써 전파는 주로 감염 동물의 교상에 의하여 드물게는 감염동물이 분비하는 배설물에 의해 공기전염도 가능하다.

일단 사람이 동물로부터 감염되었을 때 즉시 치료하지 않으면 사망율이 높은 질병이다. 따라서 조기 진단과 예방이 무엇보다도 중요하므로 이 글에서는 국내 수의학분야에서 실시하고 있는 진단방법과 예방약의 개발현황 등을 소개하고자 한다.

## 〈진단방법〉

### 1. 임상검사

최초로 나타나는 임상증상은 환축의 동작이 평소와 다르다는 것이다. 어두운 곳에 숨고 미약한 자극에도 쉽게 흥분하며 광폭해져 축주의 지시를 따르지 않을 때가 많다. 평소에 잘 먹던 사료를 먹지 않고 이 물을 먹는 경우도 있다. 환축이 돌연히 일어나는 불안감, 물건에 부딪치거나 강한 빛을 쬐이면 공격하는 등 이상행동을 하게 된다. 동공은 커지고 안면근육은 경련을 일으키기도 한다. 식욕은 급격히 감퇴되며 물을 먹고 싶어하지만 잘 먹지 못한다. 타액분비가 현저히 증가하여 대개 1~3일간 계속되기도 한다. 환축의 소리는 확실히 평소와 달리 공명에 가까운 괴성을 나타내므로 광견병의 특이적인 증상이라고 할 수 있을 것이다. 이것은 성대의 충혈 및 마비로 인하여

나오는 소리이다.

환축은 성격이 포악해지고 감금되었을 때는 물건을 물어 뜯으며 안면근육이 수축하여 혐악한 인상을 보이고 눈과 구강이 충혈된다. 이 광폭기는 대개 2~4일간 지속된다. 마비증상이 현저해지면 환축의 광폭행동이 둔화된다. 괴성을 지르거나 혀와 교근마비로 인하여 연하가 불가능해진다. 동공은 커지며 때로는 움직이지 못하는 경우도 있다. 전신이 쇠약해지며 피로상태를 나타내기도 하며, 전신마비는 대개 꼬리와 후지로부터 시작한다. 발병초기에는 체온이 40℃를 초과하나 후에는 체온이 하강한다. 침울형의 특징은 인후두의 마비로 환축은 입을 대개 3~12cm로 벌리며 1~3일내에 폐사한다.

소의 증상은 난폭, 또는 침울형으로 나눌 수 있다. 일반적으로 우울형과 난폭형이 복합적으로 나타내는 경우가 많다. 우울형의 증상은 발병 초기부터 마비증상이 나타나 폐사직전까지 가기도 한다. 난폭형은 식욕이 없어지고 비유가 정지되며, 불안해지고 성질이 난폭해 지는 시기(stage)로 이행한다. 특징으로는 불안이 더욱 심해지고 큰 소리를 지르고 머리를 부딪

\* 가축위생연구소 병독과 과장(대한수의사회 학술홍보위원)

\*\* 가축위생연구소 병독과 연구사

치며, 발로 땅을 치거나 아주 공격적으로 변하나 말기에는 마비증상이 수반된다. 짧은 시기에 돌고루하고 심하게 쇠약해지며 체온은 상승하지 않고 임상증상이 나타난 후 4~6일 내에 폐사하는 경우도 있다.

고양이에서 발병하면 언제나 가구의 밑이나 어두운곳에 숨어 1~2일 내에 폐사한다. 주요 증상은 울음소리가 거의 나오지 않거나 쉼 목소리로 운다. 또한 식욕이 없어지며 음식물을 삼키지 못하며 쇠약해지며 마비상태에서 수일 내에 폐사한다. 그러나 광견병에 걸린 고양이는 특히 어린이를 공격하여 안면 등에 상처를 줄 수 있으므로 주의해야 한다.

돼지에서는 흥분이 되어 쉽게 놀라고, 상처부위를 핥거나 비비며 발병 2~4일 후에 마비를 일으켜 폐사한다.

사람에서는 중추신경계의 가까운 부위에 교상을 입을수록 발병 시기가 빨라진다. 상처부위와 정도에 따라 발병시기가 15일~5개월까지 다양하나, 보통 30~60일 정도이며 드물게는 1년 이상인 예도 있다.

## 2. 병리해부학적 진단

감염동물의 해부학적 소견으로 진단할 수 있는 현저한 광견병의 병리학적 변화는 없으나, 위 내용물이 없거나 사료가 아닌 이물질이 들어있을 수 있음이 특징적일 수 있다. 점막의 점상 충·출혈, 중추신경의 실질부위와 뇌막에 충·출혈이 나타난다.

## 3. 병리조직학적 진단

다른 바이러스성 질병(뇌염, 뇌막염)에 감염되면 중추신경계에 비화농성 뇌염을 수반하나 신경세포 내에 병변이 나타나지 않는다. 그러나 광견병바이러스는 신경계에 봉입체(Inclusion body)를 형성하여 다른 질병과 감별 진단에 결정적인 단서가 된다.

• H-E염색 : 뇌의 Ammon's horn(hippocampus),

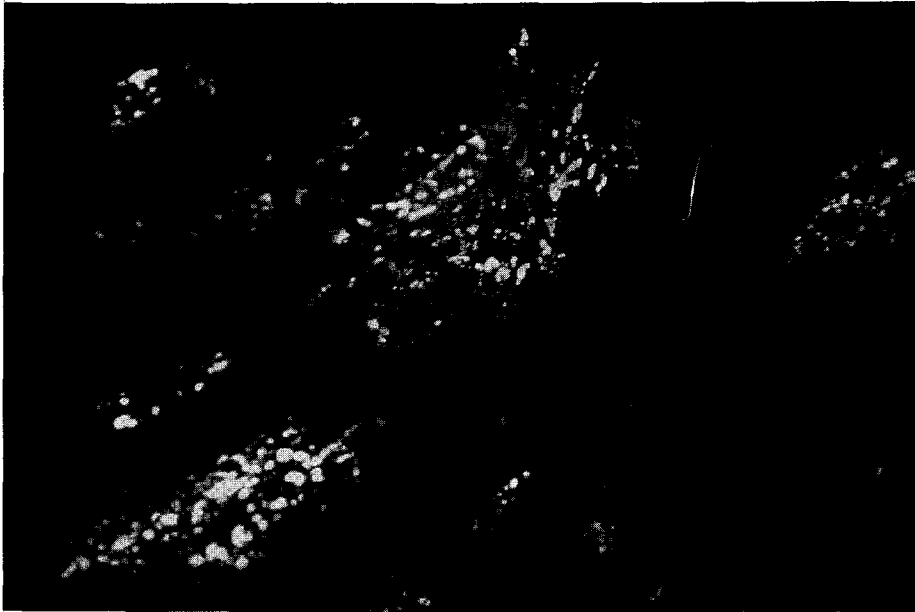
cerebral cortex, medullar 및 cerebellum(Purkinje's-cell) 등의 부위를 채취하여 10% 중성 formalin액에서 고정된 후 Paraffin 조직절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색하여 광학 현미경으로 검경하면 glia 세포의 침윤, 모세혈관주위 원형세포 침윤, 신경세포에 Negri's body 및 위축소견 등이 관찰된다.

• 도말법 : 소 뇌의 암몬각 부위 등을 슬라이드에 도말하거나 혈액도말의 방법과 마찬가지로 슬라이드에 살며시 누르면서 박막을 만든다. 고정하여 Sells's method에 따라 염색한다. Negri's body가 Basic fuchsin에 염색이 되면 붉은색으로 관찰되고 다른부위는 methylene blue로 염색되어 푸른색으로 나타난다.

• 전자현미경에 의한 바이러스 입자관찰 : 감염동물 뇌의 암몬각(hippocampus)부위를 세절하여 5% glutaraldehyde와 1% osmium tetroxide로 이중고정하고 초박절편(超薄切片)을 작성하여 lead citrate 와 uranyl acetate에 염색하여 virus입자를 확인할 수 있다.

## 4. 형광항체법

가검동물 또는 감염된 동물의 뇌(암몬각)조직의 동결절편 또는 도말조직을 슬라이드에 아세톤으로 고정된 후 가축위생연구소에서 제공하는 광견병바이러스 특이 단크론항체에 약 30분간 반응하고 충분히 수세한다. 그 후 2차항체 (항 마우스 형광항체콘주게이트)로 다시 30분간 반응시키고 충분히 세척하여 마운팅한다. 형광현미경으로 관찰하여 신경세포질내에 특이한 형광이 관찰되면 양성으로 진단하며 이 재료는 확인검사를 위하여 마우스 접종시험을 수행한다. 형광현미경 검사법을 수행할 때는 반드시 표준 양성 및 음성 가검체료를 동시에 검사하여 비교함으로써 진단결과의 신뢰도를 높이도록 해야 한다. 단클론 항체를 이용한 형광항체법으로 광견병바이러스를 감염세포 세포질 내에서 쉽게 검출할 수도 있다(사진 참조).



## 5. 마우스 접종법

감염동물로부터 채취한 뇌(암몬각 부위), 타액선, 타액 등을 무균적으로 채취하여 20% 조직유액을 만든다. 이후 2,500-3,000rpm으로 30분간 5°C에서 원심하여 상층액을 마우스 뇌에 0.02-0.03cc를 접종한다. 마우스는 체중 10g이하를 사용하나 연령이 어릴수록 좋다. 관찰기간은 3주간 실시하나 접종 후 약 7일 이후부터 증상이 나타나 피모은 조잡해지고 기립 불능 운동실조 등을 유발하며 대개 10~15일내에 폐사한다. 폐사된 마우스의 뇌를 무균적으로 채취하여 병리 조직학적 또는 형광항체법으로 검사하여 확진진단을 실시한다. 채취된 마우스 뇌를 가검물을 Tri-ED-TA-NaCl(TEN) buffer에 20%되게 유제하고시킨 후 3,000rpm에서 원심 침전하여 상층액을 수확한 후 동량의 TNE buffer를 첨가한다. 이 재료를 다시 100,000g에서 1시간 동안 초원심분리하여 바이러스를 침전시킨 후 formvar-coated grid에 올려 2%의 potassium phosphotungstic acid로 염색하여 전자현미경으로 바이러스입자를 관찰할 수 있다.

## 6. 바이러스 분리 동정

야외 rabies virus가 조직배양세포에서 증식 적응되는데 약 40대 이상 연속계대배양을 실시해야 하는 것으로 알려져 있다. 감수성 있는 세포는 계대아 섬유아세포 (chicken fibroblast)와 mice ependymoma cell line, BHK21(baby hamster kidney cell), Rabbit endothelium cell line, Dog kidney cell line, Lower vertebrate cell lines, HDCS(Human diploid strains)등 여러가지 주화세포(continuous cell line)가 있다.

조직 배양에 의한 형광 항체법 : 환축으로부터 뇌, 타액선등을 무균적으로 1g을 채취하여 조직배양액 (20%w/v)으로 마쇄한 후 2,500-3,000rpm으로 2회 원심 침전하여 상층액을 BHK21 등에 접종한다. 이때 조직 배양액에는 혈청 대신 5% Bovine serum albumin을 첨가해야 한다. 이후 연속계대배양하면서 계대 별로 형광항체법으로 광견병바이러스의 존재를 확인한다.

## 7. 유전자 진단법

유전자 진단법인 중합효소연쇄반응(Polymerase chain reaction: PCR)을 이용하여 신속하고 정확한 진단법을 실시할 수 있으나 고도의 기술과 비용이 소요된다.

## 8. 진단시 주의해야 할 사항

감염동물의 취급자, 병성 감정을 담당하는 수의사, 실험실 종사자들은 반드시 예방접종을 받아야 한다.

또한 가검 재료를 취급할때는 반드시 고무장갑, 마스크, 안경 등을 착용하여 안전에 만전을 기하도록 하여야 한다. 보고에 의하면 실험실에서도 주사기, 칼 등에 의한 자상으로 감염되는 경우가 있다. 또한 입으로 피땀하는 것은 절대 금해야 하며 실험실 내에는 소독수 및 UV 등으로 항상 소독을 철저히 하여야 한다.

그리고 실험동물에 의해서도 전파 될 수 있으므로 실험종사들은 실험동물의 탈출 자상 등에 주의 해야 하고 격리된 실험동물사를 사용해야한다. 부검, 조직 배양 등 감염동물을 취급하였던 곳은 철저히 소독하고 부산물은 반드시 소각처분하여야 한다.

## 〈예방약 개발현황〉

개에 대한 예방접종은 수역예방령이 공포된 이후 1922년부터 기록되어 있다. 국내에서 예방약을 생산하게 된 것은 1950년 이후이며 감염 송아지의 뇌척수체액을 사용한 광견병 사독예방약이 최초로 개에 사용된 바 있다.

1960이후는 Flury strain(LEPstrain)을 이용한 광견병 계태아순화생독예방약 대한 기술을 미국에서 도입하여 사용하였다. 1964년 이후에는 수도미생물 연구소에서 사독예방약을 생산 보급하였고, 1966년 이후에는 HEP Flury strain을 이용하여 생산한 계태아생독건조예방약이 사용되었다. 1986년에는 보다 면역효과가 우수하고 생산가격도 저렴한 광견병백신을 개량코자 조직배양순화약독주(ERA 주)에 대하여 클로닝, 증식성 및 안전성을 조사하고 시험백신을 생

산하여 안전성, 면역형성능 및 보존성을 시험한 결과 기존 백신보다 효과가 우수하였음을 보고하였고, 이어 1981년 집중대상 동물에 대한 야외적응시험을 수행하였으며 이 백신은 현재 야외에서 널리 사용되고 있다.

현재 사용하고 있는 조직배양순화백신은 개 뿐만 아니라 소 면양, 산양, 등에는 2ml, 그리고 말, 소 등에는 3ml 를 대퇴부근육 내에 접종하면 만족할 만한 면역효과를 얻을 수 있으며 추가접종시 면역지속기간 1~3년으로 우수한 백신으로 평가를 받고 있다. 이 백신은 현재 대성미생물연구소, 중앙가축전염병연구소, 한국바이엘화학, 한국미생물연구소, 녹십자수의약품주식회사 등 5개 가축약품 제조회사에 생산 보급하고 있다.