大韓獸醫學會誌(1995) 第35卷 第1號
Korean J Vet Res(1995) 35(1):75-85

間接螢光抗體法에 의한 개의 바이러스-canine distemper virus, canine parvovirus, canine coronavirus, canine adenovirus type-2, canine parainfluenzavirus-항체분포 조사

윤기복 · 강문일* · 박남용* · 한동운*

경기도보건환경연구원
전남대학교 수의과대학*

(1994년 9월 27일 접수)

Seroepidemiological survey on canine distemper, canine parvovirus, canine coronavirus, caninine adenovirus type-2, canine parainfluenzavirus of dogs by indirect immunofluorescent test

Ki-bok Yoon, Mun-il Kang*, Nam-yong Park*, Dong-un Han*

Gyeonggi Provincial Government of Health and Environment
*College of Veterinary Medicine, Chonnam National University**

(Received Sept 27, 1994)

Abstract : An indirect immunofluorescent antibody test was applied to survey the antibody prevalence on five canine viruses including canine distempervirus(CDV), canine parvovirus(CPV), canine coronavirus(CCV), canine adenovirus type-2(CAV-2), canine parainfluenzavirus(CPIV) in dogs. The period studied was from October 1992 to June 1993. A total of 80 dog sera was collected from veterinary clinics in Kwangju and Seoul, and examined for the presence of virus antibodies.

Immunofluorescent antibodies(IFA) to all viruses were present in a high percentage of 80 sera tested. Seventy-five(93.8%) showed detectable IFA against CPV, 67(83.8%) against CDV, 51(63.8%) against CCV, 42(52.5%) against CPIV and 34(42.5%) against CAV-2. These suggested that all viruses were endemic in the communities. IFA levels against each virus were also distributed fairly irregularly. IFAs for CDV and CPV were detected more frequently with a relatively high incidence in vaccinated group less than 1 years of age. IFAs for CAV-2 were detected more frequently with growing age.

In the correlation of clinical signs and antibody prevalence, dogs that showed hematochezia and vomiting had high titers in the positive sera is noteworthy, particularly for CDV and CPV. The significance between dogs those who had diarrhea, dyspnea and salivation and those viruses were obscure.

Key words : antibody prevalence, distemper virus, parvorvirus, coronavirus, adenovirus type-2, immunofluorescent antibodies

Address reprint requests to Dr Mun-il Kang, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Republic of Korea.

서 론

최근 우리나라에서 개의 바이러스성 질환으로 중요하게 인식되고 있는 질병으로는 개 디스템퍼바이러스(canine distempervirus; CDV)감염증[1], 개 파보바이러스(canine parvovirus; CPV)감염증[2], 개 코로나바이러스(canine coronavirus; CCV)감염증[3], 개 아데노바이러스(canine adenovirus; CAV)감염증[4] 그리고 개 파라인플루엔자 바이러스(canine parainfluenzavirus; CPIV)감염증[5] 등이 있다.

CDV는 어린 자견 사이에서 전염되는 급성 열성 전염병으로 안루, 비루, 심한 신경증상, 이상열, 기침, 호흡곤란, 설사, 구토 등의 임상증상과 기관지염, 카타르성 폐렴, 심한 위장염 등을 특징으로 하는 대표적인 개의 전염성 질환으로 폐사견에서는 CDV에 대한 항체가 형성되어 있지 않으며, 생존견에서는 감염 9일째에 항체가 형성되는데, 감염 1일째에는 기관지림프절, 편도에서만 바이러스가 관찰되고, 감염 2-3일째에는 혈액에서도 관찰되는데, 특히 혈액에서는 Wright-Giemsa stain에 의해 단핵구에서만 관찰되는 것이 특징적이다[1,5-8]. CDV는 감수성 동물간에 쉽게 전파되지만 개가 가장 중요한 전염원 역할을 하며, 급성 감염견의 분변, 오줌, 눈물, 콧물 등으로 배설되며, 주 감염경로는 공기와 비말을 통해 호흡기계통으로 전염되어 호흡기에서 일차적으로 증식한 다음 혈류를 따라 중추신경계 및 전신에 파급된다[1,7-10]. Alleman et al[8]은 CDV이환견의 피부, 위장관, 폐, 신우, 방광, 중추신경계 그리고 감염의 상황과 심도에 따라서는 눈에서도 핵내와 세포질내에서 바이러스성 봉입체를 관찰하였다고 한다. Fairchild et al[11]은 CDV 인공접종 후 5-21일에 안결막과 생식기 상피조직에서 CDV 항원을 직접 형광항체법에 의해 관찰하였으며, 개 디스템퍼의 진단에 있어 형광항체법이 민감하고 특이적인 진단법이라 보고한 바 있다.

CPV는 출혈성 장염 및 심근염을 주증으로 하며, 개 허피스바이러스 감염증과 함께 어린 자견에서 치사율이 매우 높아 임상적으로 중요한 급성 전염병의 원인체로서[2,12-16], 1970년 Binn et al[17]에 의해 처음으로 분리, 보고된 이후 전 세계적인 분포를 보이고 있다[18]. 국내에서는 1981년 이 등[19]에 의해 장염을 주증으로 하는 개에서 최초로 보고된 이후 전국적으로 확산되어 커다란 피해를 주고 있으며, 최 등[20]의 혈청학적 연구를 통해 CPV의 국내 확산이 확인된 바 있다. Carmichael et al[18]은 급성 장염 분변에서 CPV감염의 진단은 분변시료에 대한 혈구응집반응과 응집억제반응을 병용하므로써 신속하고도 특이적인 진단이 가능하다고 하였다. McAdaragh 등[21]에 의하면, CPV의 확진은 간접형광항체법과 바이러스의 분리, 전현미경적 연구 그리고 혈청전환의 확인으로 가능하다고 하였으며, 장의 중복감염, 또는 전신감염, 면역상태, 연령, 영양상태, 바이러스의 독력, 감염 바이러스의 양, 인공접종부위 중에서 하나 또는 그 이상의 인자들이 파보바이러스감염의 임상적 그리고 병리학적 발현에 영향을 미친다고 한다.

CAV는 전염성 개 간염(infectious canine hepatitis; ICH)을 일으키는 CAV-1형과 CDV, CPIV, Bordetella bronchiseptica 및 Klebsiella pneumoniae 그리고 Pseudomonas spp 등의 세균과 함께 전염성 개 기관기관지염(infectious canine tracheobronchitis; ICT)을 일으키는 CAV-2형으로 분류되고 있다[4,22-26]. Swango et al[4]은 ICH분리주와 A26/61분리주의 구별을 위해 혈구응집억제반응을 사용한 바 있으며, Swango et al[4,27]과 Kobayashi et al[6] 그리고 Ducastelle et al[28]에 의하면, CAV-1형은 ICH의 병원체로서 혈관내피세포와 간세포에 친화성이 있어 간세포에 소엽중심성 다병소성 괴사 및 광범위한 출혈 그리고 담낭의 종대 등을 일으킨다. CAV-2형은 Toronto A26/61바이러스로 불리우며, 비염, 인두염, 편도선염, 비기관지염 및 병리조직학적으로 기관지 간질성 폐렴 및 괴사성 세기관지염, 폐포염을 일으키고 폐포격벽세포 뿐만 아니라 비점막상피세포, 기관지점막상피세포 등 호흡기계 조직에 형성된 Cowdry A형의 핵내봉입체를 관찰하는 것이 진단의 핵심이며, CPIV와 함께 전염성 기관지염의 기병성에 관여하는 것으로 알려져 있다[4,23,27-31].

CCV는 개의 전염성 장염을 유발하는 원인체로서 모든 연령의 개에 감수성이 있으며 전세계적으로 분포하고 있다[3,32,33]. CCV는 주로 경구감염되며, CPV와의 혼합감염이 흔히 발생하는데, 이 경우 증상이 더욱 심각해지며, 주로 위장관계에 병변을 일으켜서 수양성 또는 혈액성의 설사를 유발시키므로서 장융모를 단축시킨다[30,34]. CCV는 Tennant et al[3]에 의해 1971년 독일에서 개 장염 증례에서 처음 분리된 바 있으며, 돼지전염성 위장염과 항원의 성상이 달라 구별되고 보통 설사 및 장염을 주증으로 하지만 대개는 경증으로 내과하여 치료하지 않아도 1-2주내에 자연적으로 회복된다고 한다[30,35]. 이 등[36]은 혈청중화법을 통해 국내 사육견의 CCV에 대한 항체분포율을 조사하여 보고한 바 있으며, 이 등[37]은 설사증 이환견에서 분리된 CCV의 성상에 대한 연구를 통해 간접형광항체반응에서 분리주는 A-72 cell의 세포질내에서만 증식함을 확인하였고, 전자현미경상에서 70-150nm 크기의 구형에 가까운 다형태성을 나타냈으며 표면에는 곤봉형의 돌기가 관찰되었다고 보고하였다. Kojima et al[38]에

의하면, CCV는 Crandal feline kidney cell (CRFK cell)에서 아주 뚜렷한 세포변성효과를 일으키며, 감염실험에서 바이러스입자는 감염의 초기에 핵주위세포질에 한정되어 관찰되며 합포체의 형성이 가장 뚜렷한 세포병리변화증의 하나라고 보고한 바 있다. CPIV는 myxovirus group의 RNA 함유 바이러스로 에테르에 민감하고 나선형구조로서[13,39] 대개 불현성으로 감염되며 10-15%의 매우 낮은 이환률과 극히 낮은 폐사율을 보이는 호흡기 전염병으로 기도 감염 후 Bordetella bronchiseptica 등의 이차적인 세균감염이 초래되어 환견의 증상을 악화시키거나 폐사에 이르게 하기도 한다[5,6,39,40]. 김 등[13]은 CPIV는 초대 개의 콩팥세포 및 Vero 주화세포에서 증식성이 우수하고 소와 기니픽의 혈구에서 혈구흡착능이 강하다고 보고하였으며, 호흡기 증상 이환견의 폐, 기관지 및 비즙으로부터 야외 CPIV를 분리하여 국내에서는 처음으로 CPIV감염증의 발생을 확인한 바 있다. 또한 김 등[13]은 안전성과 면역원성이 우수한 순화약독 바이러스주를 이용하여 안전성이 양호하고 면역원성이 우수하며 효능이 높은 CPIV 생독백신을 개발하였다. 김 등[41]은 국내에서의 CPIV 항체양성률을 형광항체법으로 조사하여 보고한 바 있다.

본 실험은 최근에 우리나라에서 발생가능성이 있거나 발생중에 있는 바이러스성 전염병 중 국내 사육견에 만연하여 많은 피해를 주고 있는 질병을 대상으로 역학적 및 혈청학적 조사를 통하여 항체보유상황의 파악과 아울러 이에 대한 효과적인 예방대책 수립의 기초자료로 활용하고, 특히 아직 국내에 보고되지 않은 CAV-2형에 대한 항체보유율을 조사하여 본 바이러스의 국내 유입여부 및 감염수준을 확인하기 위하여 수행하였다.

재료 및 방법

혈청 : 1992년 10월부터 1993년 6월사이에 광주 및 서울지역내 20개 동물병원에 내원한 사육견 80두를 대상으로 연령, 임상증상 그리고 예방주사 접종등의 여부를 확인한 후, 혈액을 채취해 혈청을 분리한 다음, 20℃에 보관하면서 검사에 사용하였다.

진단킷트 : 미국 Veterinary Medical Research and Development(VMRD, USA)사로부터 형광항체반응용 진단 킷트를 구입하여 본 실험에 사용하였다. 본 조사연구에 사용된 이 진단킷트는 슬라이드위에 해당 바이러스를 감염시킨 주화세포주(cell culture substrate)를 키운 것으로 진단킷트에 사용된 바이러스주(virus strain)와 주화세포주는 Table 1에 나타내었다.

Table 1. Immunofluorescent antibody substrate slides against five canine viruses used

Virus	Virus strain	Cell culture substrate
CDV	Raccoon isolate MA/84	Mink lung cells
CPV	F-22/C2-7A	Crandal feline kidney cells
CCV	TN-109	Crandal feline kidney cells
CAV type-2	CAC type-2	NBLDK canine kidney cells
CPIV	CPI/TN	NBLDK canine kidney cells

간접형광항체반응 : 염색에 들어가기 전 진단용 슬라이드킷트를 상온으로 가온하고 냉동보관했던 혈청을 실온에 수분간 방치한 후, PBS(pH 7.2)로 희석한 다음 슬라이드내 각 well에 50㎕씩 주입하고 37℃에서 30분간 반응시키고 형광항체반응용 세척액(pH 9.0)으로 씻어낸 다음 10분간 세척하였다. 세척 후 슬라이드를 꺼내서 well 주변부를 종이타월을 이용하여 슬라이드 위의 물기를 제거한 다음 각 well에 FITC-rabbit anti-dog IgG (Organon Teknik, USA)를 50㎕씩 분주하여 37℃에서 30분간 감작시킨 후 FA용 세척액으로 씻고 10분간 세척한 후, 슬라이드를 꺼내서 염색된 부위가 닦이지 않도록 주의하면서 뒷면과 모서리에서부터 종

Table 2. Correlation between titer of antibodies and fluorescence of sera of dogs to canine distemper virus, canine parvovirus, canine coronavirus, canine adenovirus type-2, canine parainfluenzavirus by using fluorescent substrate slides used

Virus	Degree of fluorescence*			
	-	+	++	+++
CDV	<0	10-20	40-160	>320
DPV	<0	10-40	80-320	>640
CCV	<0	10-20	40-160	>320
CAV-2	<0	10-40	80-320	>640
CPIV	<0	10-20	40-160	>320

* -: negative in cells, + (<30%): slight reaction, ++ (30-50%): moderate reaction, +++ (>50%): marked reaction

이 타월을 이용하여 수분을 제거하고 수분이 제거된 슬라이드의 well을 건조시킨 다음 봉입액(glycerol 1: FA rinse buffer 1)으로 봉입한 후 형광현미경하에서 경검하였다.

바이러스별 형광항체 슬라이드의 판독 : 형광항체반응 진단 킷트에 의한 각 바이러스 형광성의 양성과 음성에 대한 결정은 가검혈청을 2배 계단 희석하여 양성의 대조군 킷트와 비교하여 판독하였고, 형광성과 혈청항체가의 비교결과는 Table 2와 같아 이를 기준으로 하였다.

결 과

면역 형광항체법에 의한 슬라이드의 형광반응 결과, CDV의 양성 형광성은 음성(Fig 1)에 비해 감염 세포에서 핵내와 세포질내에서 다수의 봉입체(Fig 2)가 관찰되어 확실히 비교되었으며, CPV는 음성(Fig 3)은 형광반응이 없었으나, 양성은 감염 세포내에 원형의 뚜렷한 핵내 봉입체(Fig 4)가 관찰되었다. CCV는 음성(Fig 5)과는 달리 양성의 감염 세포에서 커다란 형광성의 합포체(Fig 6)가 관찰되었다. CAV-2형은 음성 대조세포(Fig 7)에 비해 양성은 다수의 감염세포내에 커다란 핵내 봉입체(Fig 8)가 뚜렷이 보여 쉽게 구별되었다. CPIV에 대한 형광반응에서 비감염 세포에서는 아무런 반응(Fig 9)이 일어나지 않았으나, 감염 세포에서는 거친 섬유소성의 반점이 있는 세포질내의 형광반응(Fig 10)이 나타났다.

Table 3. Prevalence of antibodies against canine distempervirus, canine parvovirus, canine coronavirus, canine adenovirus type-2, canine parainfluenzavirus of 80 dogs by indirect immunofluorescent test

Virus	Prevalence(%) of antibodies
CDV	67/80*(83.8)
CDV	75/80 (93.8)
CCV	51/80 (63.8)
CAV type-2	34/80 (42.5)
CPIV	42/80 (52.5)

* No positive / No tested

간접형광항체법에 의한 혈청 80건의 항체보유율 조사성적은 Table 3에서 보는 바와 같이 CPV가 93.8%로 가장 높았고, 다음으로 CDV 83.8%, CCV 63.8%, CPIV 52.5%의 순이었으며, CAV-2형이 42.5%로 가장 낮았다.

각 바이러스의 형광반응성은 Table 4에서 나타낸 바와 같이 보유항체 수준이 40배 이상(++이상의 형광성)의 항체 양성률은 CDV가 40.0%, CCV가 27.6%, CPIV는 18.7%이었고, 80배이상의 항체 양성률은 CPV가 65.0%, CAV-2형 이 23.8%의 수준을 보였다.

Table 4. Classification of the degree of fluorescence of sera in 80 dogs to canine distempervirus, canine parvovirus, canine corona virus, canine adenovirus type-2, canine parainfluenzavirus

Virus	Degree of fluorescence %*			
	-	+	++	+++
CDV	16.2	43.8	26.2	13.8
CPV	6.2	28.8	42.5	22.4
CCV	36.2	36.2	23.8	3.8
CAV-2	57.5	18.7	11.3	12.5
CPIV	47.5	33.8	13.7	5.0

* -; negative in cells, + (<30%); slight reaction
++ (30-50%) ; moderate reaction, +++ (50%); marked reaction

현재 시중에서 사용되고 있는 다종 백신의 사용이 확인된 56두와 예방주사가 않된 24두를 대상으로 예방주사 여부에 따른 연령별 항체수준을 Table 5에 나타내었다. 1세이하에서 항체보유율은 CDV와 CPV는 백신접종군(평균 87.6%)이 미접종군(평균 71.4%)보다 높은 반면, CPIV의 경우 연령에 따른 접종군(평균 50.2%)과 미접종군(53.2%)과의 항체보유율의 차이가 거의 없었다. 2세이상의 경우 CDV와 CPV의 항체보유율은 백신접종군(평균 95.5%)이 백신미접종(평균 85.7%)보다 높았다.

현재 국내에서 백신이 없는 CCV와 CAV-2형의 평균 항체보유율은 1세이하의 경우 각각 47.7%, 25.9%이었고, 1-2세사이에서는 88.9%, 63.9%로 증가하였으며, 2세이상에서는 64.9%, 76.6%를 각각 나타내었다.

Table 5. Correlation between age and seropositive rates against canine distempervirus, canine parvovirus, canine coronavirus, canine adenovirus type-2, canine parainfluenzavirus in 80 dogs with or without vaccination

	Vaccinated[a](n=56)			Unvaccinated(n=24)		
	0-1[b](n=16)	1-2(n=18)	>2(n=22)	0-1(n=14)	1-2(n=3)	>2(n=7)
CDV	81.3[c]	88.9	90.9	71.4	100.0	71.4
CPV	93.8	100.0	100.0	71.4	100.0	100.0
CCV	68.8	77.8	72.7	28.6	100.0	7.1
CAV type-2	37.5	61.1	81.8	14.3	66.7	71.4
CPIV	31.3	55.6	63.6	35.7	66.7	57.1

[a] Vaccination for CDV, CPV, CAV type-1, CPIV, Leptospira spp
[b] Age(year)
[c] Prevalence (%) of antibodies

Table 6. Correlation between clinical signs of dogs and positive results of indirect immunofluorescent test to canine distempervirus, canine parvovirus, canine coronavirus, canine adenovirus type-2, canine parainfluenzavirus

Clinical signs	No of dogs with signs	Seropositive results(%)				
		CDV	CPV	CCV	CAV-2	CPIV
Hematochezia	5	100.0	100.0	80.0	40.0	60.0
Vomiting	6	100.0	100.0	83.3	66.7	66.7
Profused disrrhoea	9	77.8	88.9	77.8	33.3	33.3
Respiratory signs	14	71.4	100.0	50.0	50.0	35.7
Excessive salivation	4	75.0	100.0	50.0	50.0	75.0

임상증상에 따른 각 바이러스별 항체양성률간의 상관성에 있어서는 Table 6에 표시하였다. 혈변과 구토, 호흡곤란, 유연 등의 증상을 보인 환견에서는 모두 CPV에 대한 높은 보유항체율(평균100%)을 나타내 이 질병의 잠정진단에 유의한 임상증상이었으나, 이들이 동시에 CDV(평균 86.6%)와 CCV(평균 65.8%)의 항체 보유율도 높게 나타났다. 이외에 다른 임상증상들과 특정바이러스간의 관련성은 찾을 수 없었다.

고 찰

개 바이러스 감염증의 진단에는 임상소견과 부검소견, 혈중 또는 분변에서의 항체가의 측정 및 ELISA을 이용한 분변에서의 항원의 검출, 병리조직학적 방법, 면역조직화학적 방법 그리고 투과전자현미경을 이용한 분변에서의 바이러스의 확인 등 여러 방법이 있다[42]. 본 실험에서는 광주 및 서울지역의 개에서 채혈한 혈청을 대상으로 간접형광항체법을 이용한 혈청학적 방법으로 현재 우리나라에서 유행하고 있거나 발병할 가능성이 있는 5종의 주요 개 바이러스성 질병에 대한 항체보유 실태를 조사하였다.

각 바이러스별 항체 양성률은 CPV가 93.8%로 가장

높게 나타나 국내에서 가장 다발하는 질병으로 확인되었으며, 다음으로는 CDV가 83.8%, CPIV는 52.5%의 순이었고, 백신이 안되고 있는 CCV와 CAV-2형도 각각 63.8%, 42.5%로 나타났다.

연령별 각 바이러스의 항체보유 현황은 CDV와 CPV의 경우 1세이하 백신접종군이 평균 87.6%인데 비해 백신미접종군은 평균 71.4%을 보여 전자의 상대적인 백신효과를 가늠할 수 있었다. 특히, 국내에서 처음 조사된 CAV-2형의 경우 1세이하의 자견에서는 25.9%의 낮은 항체보유율을 보였으나 1-2세사이에서 63.9%, 2세이상에서도 76.6%로 연령의 증가에 따라 높은 항체보유율을 보여 이 감염증이 이미 국내에서도 상존하고 있으며, 이 바이러스에 의한 질병발생이 증가추세에 있는 것으로 보인다. 특히 CAV-2에 의해 감염된 신생자견들은 그 대부분이 폐사되나 생존한 개체들은 강한 면역이 형성되지만 전체 면역능이 저하되어 2차적인 감염시 개체의 폐사율은 높아진다고 한다. CPIV의 경우 연령에 따른 항체보유율에서 백신접종군은 1세이하에서 31.3%, 2세이하에서 55.6%, 2세이상에서 63.6%의 양성률을 보여 연령에 따라 증가하는 경향을 보였으며, 백신미접종군에서도 큰 차이는 없었으나 각각 35.7%, 66.7%, 57.1%의 항체양성률을 나타내 역시 연령에 따라 증가하는 경향을 보여 국내에서 이 CPIV감염증의 발생이 백신의 사용에도 불구하고 계속 증가되리라 생각된다.

김 등[43]에 의하면, CDV는 혈청중화시험에 의해 백신미접종군에서 49.0%(25/51), 백신접종군에서 90.7% (78/86)의 양성률을 보였는데, 본 실험에서 백신접종군 87.0%, 백신미접종군 80.9%의 양성률을 보여 백신접종군에서는 대체로 일치하였는데, 백신미접종군에는 약간의 차이가 있었다. Hirayama et al[44]에 의한 인도네시아에서의 CDV 및 CPV감염증의 혈청학적 조사에 의하면, 백신미접종군에서 FXNO바이러스주를 이용한 CDV의 중화시험과, Y-1바이러스주를 이용한 CPV의 혈구응집억제반응에 의해 65% 와 73%의 항체양성률이 보고되었으나, Raccon isolate MA/84바이러스주에 대한 간접형광항체법을 이용한 본 실험에서는 93.8%로 비교적 큰 차이를 보이고 있는데, 이는 지역 및 시험방법의 차이에서 기인한 것으로 보인다. 최[7]와 Shell[10]에 의하면 CDV의 형광항체검사는 뇌척수액, 골수와 결막, 생식기 또는 호흡기상피세포에 적용할 수 있으며 예방접종을 실시한 개에서 디스템퍼가 발생하는 원인을 숙주측에서 살펴보면, 면역부전증, 모체이행항체에 의한 간섭현상, 열성 질병에 걸린 경우 등으로 분석하고 있다. 보통 모체이행항체는 6-8주령이면 소실되기 때문에 이때는 자연감염될 수 있으며 예방접종을 실시해도 방어능이 생기는데, 어떤 강아지는 14주령까지도 모체이행항체가 지속되는 경우가 있는데, 이 기간동안에 백신을 접종해도 면역형성이 안된다고 한다[7,10].

한 등[45]에 의해 국내에서 처음 발생보고된 CPV감염증은 1세이하의 백신접종군에서 매우 높은 94.4%의 양성률을 보였으며, 백신접종군에서는 73.3%의 낮은 항체보유율을 보여 백신접종군이 백신미접종군보다는 높은 항체양성률을 나타냈다. 최 등[46]에 의한 돼지적혈구에 대한 혈구응집 억제반응검사 결과 CPV 항체양성률은 백신미접종군에서 54.9% (28/51), 백신접종군에서 93% (80/86)를 보여, 본 실험결과인 백신접종군 97.9%와 백신미접종군 90.5%에 비교했을 때 백신접종군에서는 유사하였으나, 백신미접종군에서는 차이점이 나타났는데, 이는 지역 및 시험방법의 차이와 함께 계절적인 특수성이 관련된 것으로 사료된다. 한편 구 등[42]에 의하면 CPV진단 예에서 면역조직화학적 기법을 이용한 조직내 항원의 검출률이 94.6%로 나타났는데 이는 본 실험에서의 CPV항원 보유율 93.8%과 거의 일치하였다.

CRFK cell에서 TN-109바이러스주를 사용한 CCV의 항체양성 슬라이드에서 음성의 대조군과 쉽게 구별되는 커다란 합포체가 형성되어 Kojima et al[38]의 보고와 일치하였다. Chang et al[32]은 대만 일부 지역에서 간접 형광항체법에 의한 CCV실험에서 39.7%의 혈청양성률을 보고하였으며, 이중 70%는 1.5세 미만에서 관찰되었는데 본 실험에서는 63.8%의 양성률로 이보다 높았으며, 1-2세 사이에서 70%의 양성률을 보여 연령에 따른 양성률은 유사하였다. 한편 이 등[33]과 이 등[36]에 의해 수행된 혈청중화시험에 의한 CCV의 혈청학적 조사 결과 지역별로 대전 76.6%, 경기 52.5%, 서울 50%의 혈청양성률을 보였는데, 본 조사지역인 광주 및 서울지역에서는 비교적 높게 63.8%로 대전지역보다는 낮았으나 경기 및 서울지역보다는 높게 나타났다. 또한 이 등[36]은 연도별 CCV 항체분포율 조사에서 1988년 41.7%, 1993년 55.5%로 보고하였는데, 이는 본 실험의 시기보다 앞서 수행된 것으로 보아 앞으로 매년 CCV감염증이 증가되리라 생각된다. 한편 Tennant et al[3]에 의한 영국 일부 지방에서의 CCV감염증의 혈청양성률은 애완견에서 76%, 번식견에서 100%의 항체양성률을 보인 바, 이는 번식견의 경우 사양관리의 부실에서 원인을 찾을 수 있으며, 본 실험결과인 63.8%는 애완견의 양성률과 약간의 차이가 있었었는데, 이는 사육환경과 기후 그리고 계절적 특수성에 기인된 것으로 보인다.

한편, 본 조사연구의 CAV-2형의 항체양성률인 42.

5%(34/80)는 Ducatelle et al[28]의 개 폐렴 중의 CAV-2감염증 발병보고 33.3%(14/42)보다는 약간 높게 나타났는데, 이는 본 실험의 혈청수집이 주로 동절기에 이뤄진 것 때문으로 사료된다. Hamelin과 Jouvenne[29]에 의하면 CAV-1형은 혈관내피조직에서 증식하여 대부분의 내장기관에 영향을 미치는데 반해 CAV-2형은 주로 호흡기 기관 상피에서 증식하여 호흡기계의 질병을 일으키고 있어 위의 사실을 뒷받침한다. CAV-2의 경우 1세이하의 자견에서 백신접종군이 백신미접종군(14.3%)보다 높은 37.5%의 양성률을 보여 예방접종에 따른 차이점을 확인할 수있었으며, 1세이상의 백신미접종군의 평균항체 양성률은 CAV-2형 전체의 평균항체 양성률인 42.5%보다 매우 높은 71.5%로서 CAV-2감염증이 이미 국내에서도 만연되고 있음을 확인할 수 있었으며 임상적으로 본 바이러스에 의한 피해가 적지 않으리라 생각된다. 따라서 앞으로의 연구에서는 국내 사육견에 대한 CAV-2의 기병성에 대한 연구 및 원인 바이러스의 분리, 그리고 이에 따른 백신의 개발, 그리고 이 질병의 잠복감염을 확인할 수 있는 진단법의 확립이 이루어져야 하리라고 판단된다.

김 등[41]에 의하면, CPIV감염증의 형광항체법에 의한 국내의 야외항체분포율은 평균 63%(329/515)였는데, 지역별로는 경기지역이 66%로 가장 높았으며, 호남지역이 59%로 가장 낮았다고 하며, 연령별로는 1개월이하에서 26%, 3-6개월 53%, 7개월이상 83%로 연령에 따라 항체양성률이 증가하는 경향을 보였다고 한다. 본 실험의 CPIV의 항체양성률인 52.5%는 호남지역의 양성률과 일치하였으며, 연령별로는 1년미만 33.5%, 1-2년 61.2%, 2년이상 60.4%로서 역시 연령에 따라 점진적인 증가경향을 보였지만 양성률에선 차이가 있었다.

이상의 결과로 미루어 볼 때, CPV와 CDV 그리고 CCV에 대한 높은 항체양성률은 광주 및 서울지역에서의 이들 바이러스에 의한 질병이 발생할 가능성이 매우 높음을 시사하는 것으로 계절적으로 또는 특정지역에서 다발하는 이들 질병에 대한 적극적인 예방대책이 시급하게 요구되고 있다.

이상과 같은 개의 바이러스성 질병에 대한 항체양성률은 이들 질병에 대한 역학적인 정보를 제공함으로써 이 지역에서 사육되고 있는 개들의 질병발생 동태 및 이들 질병 발생을 효과적으로 조정하기 위해서 요구되고 있는 사양관리, 백신 프로그램 개발 및 연구의 필요성이 높음을 보여주고 있다. 또한 본 연구에서 조사되지 않은 개 허피스바이러스 감염증 등 다른 바이러스와의 혼합 감염 그리고 다른 세균의 2차적 감염 등의 관련성에 대한 연구도 아울러 수행함으로써 개의 바이러스성 질병에 대한 종합적인 예방대책이 수립될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

1992년 10월부터 1993년 6월까지 광주 및 서울지역내 동물병원에 내원하거나 사육중인 개 80두를 대상으로 개의 주요 5종의 바이러스에 대한 항체보유율을 간접형광항체법을 이용한 혈청역학적 조사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

CPV가 93.8%로 가장 높았으며, CDV 83.8%, CCV 63.8%, CPIV 52.5% 그리고 CAV-2형이 42.5%의 항체보유율로 가장 낮았다.

CDV, CCV 및 CPIV에 대한 항체 역가는 형광성이 + 일 경우 10-20배였으며, CPV와 CAV-2형은 10-40배였으며, ++ 일 경우와 +++인 경우에는 바이러스 종류에 상관없이 각각 40 - 160배사이와 320 - 640배이상이었다.

임상증상과 항체보유율간의 상관성에서, 혈변, 구토 등의 증상을 보였던 개들은 모두 CPV, CDV 항체 양성을 보였으며, 그외 설사, 호흡기 증상 그리고 유연등의 증상은 각 바이러스의 기병성과 서로 연관이 없었다.

CAV-2형을 제외한 4종의 바이러스의 경우, 1세이하에서는 모두 약 50%이상의 양성률을 보여 백신접종 또는 바이러스의 감염에 의한 항체보유를 추정할 수 있었으며, CAV-2형은 1세이하의 어린 자견에서는 25.9%로 낮았으나 1-2세 사이에서 63.9%, 2세이상에서도 76.6%를 보여 향후 이 바이러스에 의한 질병발생빈도의 증가를 예측할 수 있었다.

Legends for figures

Fig 1. Canine distempervirus negative reaction. indirect immunofluorescence staining. ×200.

Fig 2. Canine distempervirus infection : moderate positive reaction. Note individual cells with intranuclear inclusion

bodies and some plasma membrane fluorescence. indirect immunofluorescence staining, ×100.

Fig 3. Canine parvovirus negative infection. indirect immunofluorescence staining, ×400.

Fig 4. Canine parvovirus infection : marked severe positive reaction. Noted single cells with cytoplasmic and nuclear inclusion fluorescence. indirect immunofluorescence staining, ×400.

Fig 5. Canine coronavirus negative infection. indirect immunofluorescence staining, ×400.

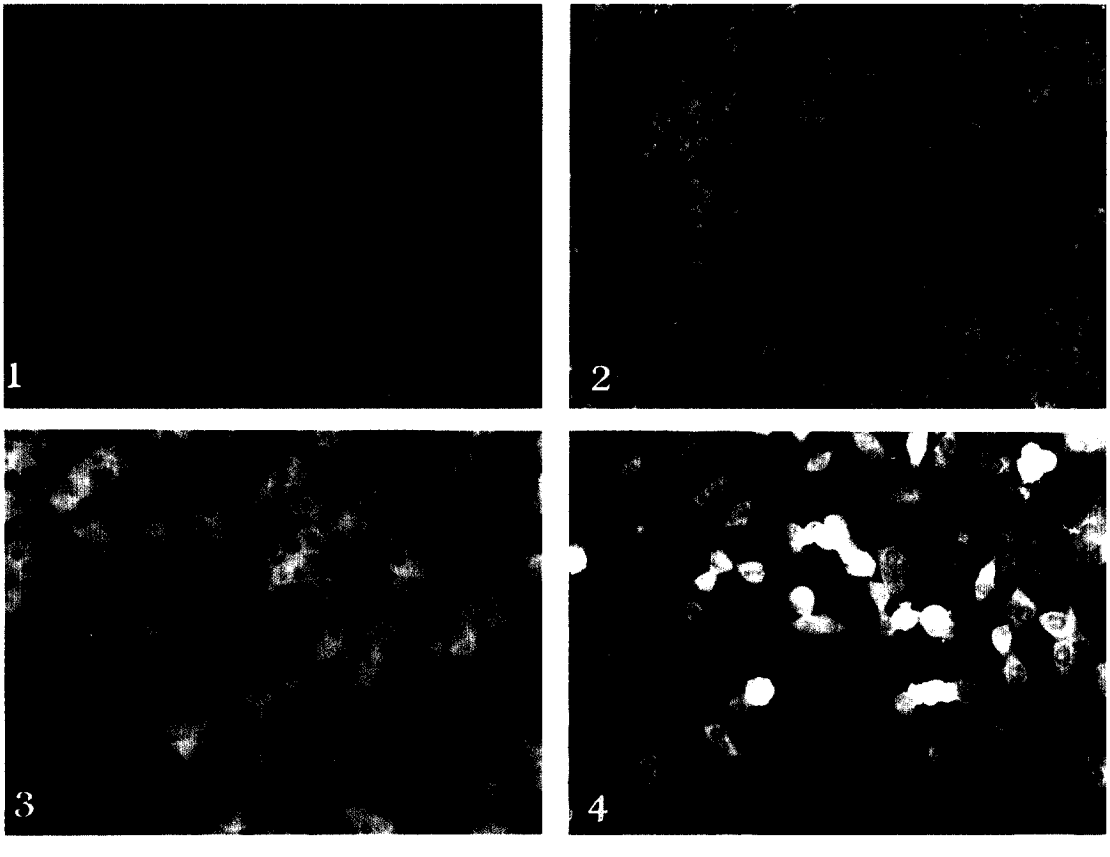
Fig 6. Canine coronavirus infection : severe positive reaction. Note large fluoresecnt syncytia with some single cells in between. indirect immunofluorescence staining, ×200.

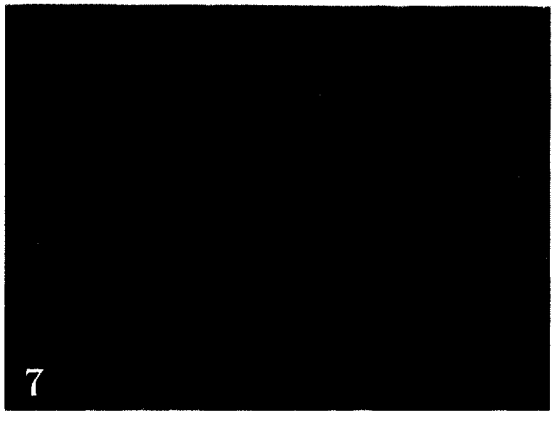
Fig 7. Canine adenovirus type-2 negative reaction. indirect immunofluorescence staining, ×100.

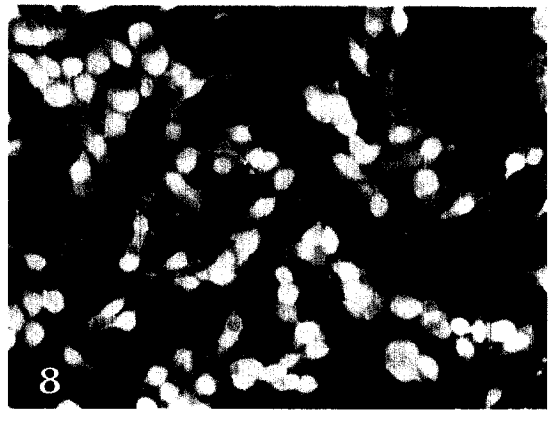
Fig 8. Canine adenovirus type-2 infection : marked severe positive reaction. Note mostly large, single nuclear inclusion and some cytoplasmic fluorescence in a few infected cells. indirect immunofluorescence staining, ×400.

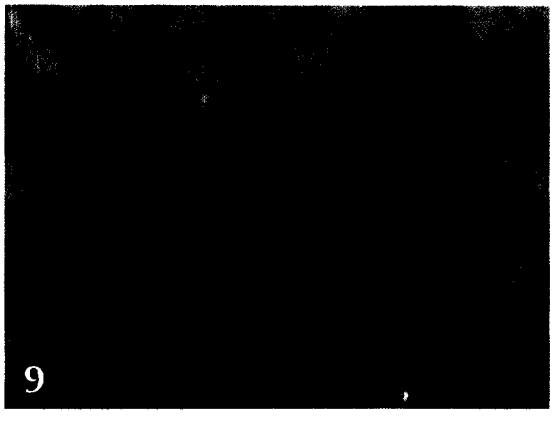
Fig 9. Canine parainfluenzavirus negative reaction. indirect immunofluorescence staining, ×200.

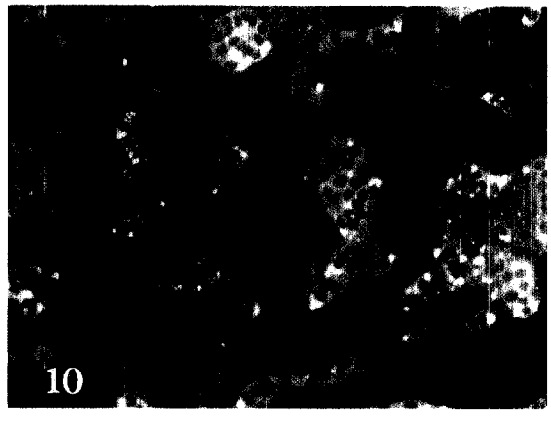
Fig 10. Canine parainfluenzavirus infection : Moderate positive reaction. Note rough, fibrous and speckled cytoplasmic fluorescence in syncytia. indirect immunofluorescence staining, ×200.











참 고 문 헌

1. Appel MC. Pathogenesis of canine distemper. *Am J Vet Res* 1969; 30: 1167-1181.
2. Appel MJG, Scott FW, Carmichael LE. Isolation and immunisation of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *Vet Rec* 1979; 105: 156-159.
3. Tennant BJ, Gaskell RM, Jones RC, et al. Studies on the epizootiology of canine coronavirus. *Vet Rec* 1993; 132: 7-11.
4. Swango LJ, Eddy GA, Binn LN. Serologic comparisons of infectious canine hepatitis and Toronto A26/61 canine adenovirus. *Am J Vet Res*

1969; 30: 1381-1387.
5. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, et al. The paramixoviridae, *Hagan and Bruner,s infectious disease of domestic animals. 8th ed. Ithaca and London : Comstock Pub Ass* 1988; 790-831.
6. Kobayshi Y, Ochiai K, Itakura C. Dual infection with canine distemper virus and infectious canine hepatitis virus(canine adenovirus type-1) in a dog. *J Vet Med Sci* 1993; 55: 699-701.
7. 최정옥. 개 디스템퍼. 대한수의사회지 1990; 26(9): 518-523.
8. Alleman AR, Christopher MM, Steiner DA, et al. Identification of intracytoplasmic inclusion bodies in mononuclear cells from the cerebrospinal fluid of a dog with canine distemper. *Vet Pathol* 1992; 29: 84-85.
9. Kristensen B, Vandevelde M. Immunofluorescence studies of canine distemper encephalitis on paraffin-embedded tissue. *Am J Vet Res* 1978; 39: 1017-1021.
10. Shell LG. Canine distemper. *Compend Cont Ed* 1990; 12: 173-179.
11. Fairchild GA, Wyman M, Donovan EF. Fluorescent antibody technique as a diagnostic test for canine distemper infection : detection of viral antigen in epithelial tissues of experimentally infected dogs. *Am J Vet Res* 1967; 28: 761-768.
12. Gillespie JH, Timoney JF, Scott FW, et al. eds. The parvoviridae, *Hagan and Bruner,s infectious disease of domestic animals. 8th ed. Ithaca and London : Comstock Pub Ass* 1988; 511-515.
13. 김두희, 박준철, 이재진. 개파라인플루엔자 생독백신 개발연구. 가축위생연구소 시험연구보고서 1989; 153-161.
14. Macatney L, McCandish IAP, Thomson H, et al. Canine parvovirus enteritis 1: Clinical, haematological and pathological features of experimental infection. *Vet Rec* 1984; 115: 201-210.
15. Macatney L, McCandish IAP, Thomson H, et al. Canine parvovirus enteritis 2: Pathogenesis. *Vet Rec* 1984; 115: 453-460.
16. Appel MJG, Cooper BJ, Greisen H, et al. Status Report : canine viral enteritis. *JAVMA* 1978; 173: 1516-1518.
17. Binn LN, Lozar EC, Eddy GA, et al. Recovery and characterization of minute virus of canines. *Infect Immun* 1970; 1: 503-508.
18. Carmichael LE, Joubert JC, Pollock RVH. Hemagglutination by canine parvovirus; serologic studies and diagnostic applications. *Am J Vet Res* 1980; 41: 784-791.
19. 이영옥, 최대영, 박봉균. 개 파보바이러스성 장염의 국내발생. 대한수의학회지 1982; 22(1): 171-174.
20. 최해연, 전무형, 박성국. 설사증 이환견으로부터 분리한 canine parvovirus의 성상에 관한 연구. 대한수의학회지 1991; 31(2): 295-302.
21. McAdaragh JP, Eustis SL, Nelson DT, et al. Experimental infection of conventional dogs with canine parvovirus. *Am J Vet Res* 1982; 43: 693-696.
22. Hamir AN, Raju N, Rupprecht CE. Experimental oral administration of canine adenovirus(type 2) to raccoons. *Vet Pathol* 1992; 25: 509-513.
23. Fairchild GA, Medway W, Cohen D. Serologic study of a canine adenovirus(Toronto A26/61) infection in dogs. *Am J Vet Res* 1969; 30: 923-928.
24. Fairchild GA, Medway W, Cohen D. A study of the pathogenicity of a canine adenovirus(Toronto A26/61) for dogs. *Am J Vet Res* 1969; 30: 1187-1193.
25. Wagener JS, Sobonya R, Minnich L, et al. Role of canine parainfluenza virus and Bordetella bronchiseptica in kennel cough. *Am J Vet Res* 1984; 45: 1862-1866.
26. Appel M, Bistner SI, Menegus M, et al. Pathogenicity of low-virulence strains of two canine adenoviruses. *Am J Vet Res* 1973; 34: 543-550.
27. Swango LJ, Wooding WL, Binn LN. A comparison of the pathogenesis and antigenicity of infectious canine hepatitis virus and the A26/61 virus strain(Toronto). *JAVMA* 1970; 156: 1687-1695.
28. Ducatelle R, Thoonen H, Coussement W, et al. Pathology of natural canine adenovirus pneumonia. *Res Vet Sci* 1981; 31: 207-212.
29. Hamelin C, Jouvenne P. Genotypic characterization of type-2 variants canine adenovirus. *Am J Vet Res* 1986; 47: 625-630.

30. Koptopoulos G. Canine adenoviruses: a review. Vet Bull 1981; 51: 135-142.
31. Fairchild GA. Comments on infectious canine hepatitis and Toronto A26/61virus. *JAVMA* 1970; 156: 1697-1699.
32. Chang CF, Lai SS, Liu PC, et al. Canine coronaviral infection in Taiwan. *Journ Chin Soc Vet Med* 1992; 18: 117-123.
33. 이종오, 박봉균, 조수동 등. 개 코로나바이러스의 혈청학적 조사. 가축위생연구소 시험연구보고서 1993; 191-195.
34. Gillespie JH, Timoney JF, Scott FW, et al. eds. The coronaviridae, *Hagan and Bruner,s infectious disease of domestic animals. 8th ed. Ithaca and London : Comstock Pub Ass* 1988; 900-902.
35. Keenan KP, Jervis HR, Marchiwicki Rh, et al. Intestinal infection of neonatal dogs with canine corona virus 1-71: studies by virologic, histologic, histochemical and immunofluorescent techniques. *Am J Vet Res* 1976; 37: 247-256.
36. 이병형, 전무형, 허원. 국내 사육견에 대한 canine coronavirus 항체분포조사. 한국수의공중보건학회지 1993; 17(2): 295-300.
37. 이병형, 전무형, 박종현 등. 설사증 이환견으로부터 분리한 canine coronavirus의 성상에 관한 연구. 대한수의학회지 1994; 34(3): 517-527.
38. Kojima A, Takada H, Okaniwa A. Multiplication of canine coronavirus in CRFK cells. *Jpn J Vet Sci* 1986; 48: 1063-1070.
39. Bittle JL, Emery JB. The epizootiology of canine parainfluenza. *JAVMA* 1970; 156: 1771-1773.
40. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, et al. eds. The paramixoviridae, *Hagan and and Bruner,s infectious disease of domestic animals. 8th ed. Ithaca and London ; Comstock Pub Ass* 1988; 823-825.
41. 김두회, 류영수, 김희선 등. 개 파라인플루엔자감염증에 관한 연구. 가축위생연구소 시험연구보고서 1988; 151-155.
42. 구자록, 서일복, 임창형. 개파보바이러스장염의 감염일령에 따른 병변의 병리조직학적 및 면역조직학적 관찰. 대한수의학회지 1994; 34(3): 537-547.
43. 김두회, 신진호, 박준철 등. 한국 진도견 질병조사 연구. 가축위생연구소 시험연구보고서 1990; 130-135.
44. Hirayama N, Senda M, Ito O, et al. Survey of antibodies against canine distemper virus, infectious hepatitis virus and canine parvovirus in Indonesian dogs. *Annual report of the National Veterinary Assay Laboratory* 1991; 3: 3-9.
45. 한홍률, 황의경, 유규연. 개파보바이러스 장염의 국내발생. 대한수의학회지 1982; 22(1): 171-174.
46. 최대영, 류영수, 권창희 등. 개의 파보바이러스 감염증의 발생과 항체분포율조사. 농진청 농사시험논문집 1986; 28: 108-114.