



# 광견병 : 발생정보 및 방역대책

(狂犬病, Rabies)

강영배 | 농림부 수의과학연구소 병리진단과장  
본회 학술홍보위원장

## 1. 정의

광견병(狂犬病, rabies)은, 우리나라 가축전염병 예방법(개정법률 제 4,885호; 1995. 1. 5)에 제 1종 전염병으로 지정되어 있으며, 여러 국제기구 즉 국제수역사무국(國際獸疫事務局, Office International des Epizooties; OIE), 국제식량농업기구(國際食糧農業機構, Food and Agriculture Organization; FAO), 세계보건기구(世界保健機構, World Health Organization; WHO)에서 공동으로 지정한 가축의 B급 전염병(List B Diseases) (B 058)으로 지정해 놓고 있는데, 인체에도 감염되는 인수공통전염병(zoonosis)의 일종으로, 특히 인체에 대하여는 공포병(恐水病, hydrophobia)으로도 표현한다.

각종 온혈동물에서 흥분과 마비 등의 신경증상을 나타내는 치명적인 질병이다.

광견병은 역학적인 면에서 3가지 형으로 구분되는데, 1) 도시근교의 개나 고양이를 중심으로 유행하며 때때로 사람이 감염되는 도시형(都市型, urban form), 2) 여우, 스컹크, 늑대, 족제비, 너구리 등의 야생동물 사이에 유행하는 삼림형(森林型, sylvatic form), 3) 흡혈박쥐나 식충박쥐가 감염원이 되어 야생동물과 가축, 때로는 사람에게 감염을 일으키는 박쥐형(bat form)이 있다.

## 2. 병인체

광견병바이러스는 Family Rhabdoviridae의 Genus Lyssavirus에 속한다. 이 바이러스속에는 5개의 혈청형이 있으나, 기본적으로는 한가지

의 항원형으로 간주되고 있으며 단클론성 항체를 이용하면 항원성의 차이를 알 수 있다.

Rhado는 간상모양을 뜻하며, Rhabdoviridae에 속하는 바이러스는 한쪽 끝은 편평하고 다른 한쪽 끝은 둥글게 되어 있어 마치 탄알모양을 취하고 있다. 광견병바이러스의 크기는 75 X 180nm이며 지질피막과 RNA genome을 가지고 있다. 매개체(媒介體, vector)로 작용하는 절지동물은 없는 것으로 알려져 있다. 이 바이러스는 열에 약해서 일반적인 환경조건하에서는 생존하지 못한다. 광견병 바이러스는 에탄올, 산, 포르말린과 자외선에 의해 쉽게 불활화된다. 그러나, 석탄산과 크레졸에 대해서는 내성이 있다.

진성 광견병바이러스는 가상독(街上毒, street virus)과 고정독(固定毒, fixed virus)으로 나뉜다. 가상독은 야외의 자연감염 예에서 분리된 바이러스로, 잠복기가 길고 일정치 않다. 고정독은 토끼 등의 실험동물의 뇌에 장기계대하여 만든 변성주로 잠복기는 통상 4 - 6일로 짧고, 사람과 개에 대해서는 약독화된 바이러스이다. 한편, 유럽, 아시아, 아프리카 등에서 분리된 광견병 가상독의 단백질을 단클론성 항체를 이용하여 조사한 결과, 마다가스카르, 태국, 이란에서 분리된 바이러스는 다른 광견병바이러스와 비교하여 성상이 다르다는 것이 밝혀졌다.

## 3. 발생정보

### ▣ 광견병의 발생생태 및 숙주 감수성

유럽의 광견병은 삼림형으로, 붉은 여우가 감염원의 중심에 있다. 그의 동물은 전체의 30% 이하로, 개, 고양이 광견병은 5% 이하이다. 유럽의 붉





은 여우의 감염환은 1 Km<sup>2</sup>에 1마리의 분포로 충분히 유지되는 것으로 생각된다. 유럽 전체 발생 광견병의 21%가 여우가 가축에 전염시킨 경우이다. 또한 야생동물 중 오소리, 사슴 등도 여우에 물려 감염된다. 러시아 및 구소련 국가군의 자세한 상황은 알수 없지만 너구리, 여우, 북극여우와 개가 광견병을 보유하고 있다. 북미도 삼림형으로 스킵크에의 유행이 가장 많고, 근래에 동부지역에서 너구리의 광견병이 확산되어 큰 문제가 되고 있으며, 여우, 식충박쥐 등에서도 유행이 계속되고 있다. 이런 동물을 접촉한 개, 고양이, 소, 말, 양 등의 가축에 산발적인 발생이 나타난다. 중남미 지역에 특유한 광견병은 감염된 흡혈박쥐가 매개하는 박쥐형 광견병이다. 감염박쥐는 불현성 감염 증상을 나타내며 소, 양, 산양 등의 가축과 드물게는 사람에게 감염을 일으킨다. 광견병바이러스는 거의 모든 포유동물에 병원성을 갖지만, 중남미의 흡혈박쥐에 대해서는 병원성이 거의 없는 것으로 알려져있다. 이 흡혈박쥐는 멕시코에서 아르헨티나 중부까지 분포하여 중남미와 트리니다드토바코의 축산 특히 소에 큰 피해를 주고 있으며, 사람에도 감염된다. 분포가 광범위하여 박멸이 매우 어려운 실정이다. 그러나, 칠레와 우루과이에서는 흡혈박쥐에 의한 광견병 보고는 없었다. 중남미에는 개에 의한 도시형 광견병도 많아, 파라과이, 브라질, 에콰도르, 멕시코에서 특히 발생이 많다.

아시아 및 아프리카의 많은 나라에서 광견병의 80 - 90%가 개에 의한 것이다. 이환견은 증상을 보이기 2 - 3일전부터 (예외적으로는 14일전) 타액중에 바이러스가 배출되어 죽을 때까지 계속된다. 그러나, 타액 중에 바이러스를 배출하는 개는 전체 이환견의 약 60 - 75%로 추정되며, 바이러스 농도에도 많은 차이가 있기 때문에 이환견에 물리더라도 반드시 감염되는 것은 아니다. 한편, 북부, 중부 아프리카에서는 야생 설치동물 및 자칼이 항원을 갖고 있고, 남아프리카에서는 망구스가 병원체를 갖고 있다.

본병의 전파는 통상 감염동물의 타액에 들어있는 광견병 바이러스가 물린부위나 긁힌 부위를 통해 체내에 침입하여 이루어진다. 감수성은 다르지만

대부분의 포유동물이 광견병에 감염된다. 광견병 바이러스는 감수성이 높은 야생동물과 개, 고양이, 박쥐 등의 동물간에 감염환을 이루고 있다. 여우는 가장 감수성이 높고 경구감염 및 공기감염도 성립한다. 그외 감수성이 높은 동물은 늑대, 족제비, 자칼이며 다음으로는 너구리, 고양이, 스킵크, 토끼, 박쥐가 감수성이 높고 사람, 개, 말, 소, 양, 다람쥐, 원숭이 등은 중간정도이다. 또한, 조류 가운데 올빼미, 매, 독수리 등의 맹금류는 항체 보유율이 높아, 불현성 감염을 일으키는 것으로 생각된다. 사람의 광견병 감염원인 동물은 개, 고양이, 소의 순이다.

### ■ 광견병의 최근 세계적 발생분포

많은 나라에서 여전히 광견병의 유행이 계속되며, 아시아, 중동, 아프리카, 중남미의 대부분의 국가가 개 광견병 (고전적인 도시형)이 문제이고, 발생수가 증가하고 있는 나라가 많다. 특히, 인도, 태국, 멕시코, 브라질, 이디오피아 기타 아프리카 여러나라에서 심각하다.

국제기구 (FAO/OIE/WHO, 1996/97)에서 발행한 자료에 의하면, 광견병의 지역(국가)별 최근 발생동향은, 조사대상 총 129개 지역중 87개 지역에서 발생된 바 있으며 (67.4%), 지역적으로는 아프리카 지역이 81.3%로 가장 높은 비율을 나타내고 있고, 남북 아메리카 지역 79.2%, 유럽지역 68.3%, 아시아 지역 58.3%의 순이었다. 오세아니아 지역의 8개 국가(지역)는 모두 광견병 비발생국인 것으로 확인되었다.



### □ 광견병 최근 발생동향 총괄 (1996/97, 국제수역사무국)

지 역 별	조사대상국 수	발생국 수(%)	비발생국 수(%)
아프리카 지역	32	26 (81.3)	6 (18.7)
아메리카 지역	24	19 (79.2)	5 (20.8)
아시아 지역	24	14 (58.3)	10 (41.7)
유럽 지역	41	28 (68.3)	13 (31.7)
오세아니아지역	8	0 (0)	8 (100)
계	129	87 (67.4)	42 (32.6)

### □ 국내 광견병 발생실적 및 최근 발생동향

광견병의 국내 발생실적을 보면, 1906년 최초 보고된 이래, 지속적인 발생을 보여 왔는데, 1945년 까지 매년 200 - 800두 정도씩 발생 보고된 바 있었으나, 그 후 점차 발생이 감소되어 1970년대까지는 매년 3 - 91두의 발생수준이 보고되었다. 과거 약 30년간의 광견병 발생실적을 조사해보면, 1969년 6건, 1970년 3건, 1971년 및 1972년 각 25건, 1973년 38건, 1974년 82건, 1975년 91건으로 매년 증가되어 왔으나, 1976년에는 10건으로 급격히 감소하였으며, 1977년에는 비발생, 1978년 9건, 1979년 2건, 1980년 5건, 1981년 15건, 1982년 1건, 1983년 비발생, 1984년 1건 등으로 감소되는 경향을 나타내었고, 1985년부터 1992년까지는 발생이 없었다.

최근의 발생동향을 보면, 1993년에 강원도 철원에서 1건이 개에서 보고된 이래, 다시 지속적인 발생을 보이고 있는데, 1994년 27건 (개 9, 소 16, 너구리 2), 1995년 7건 (소 6, 너구리 1), 1996년 5건(개 2, 소 3), 1997년 19건(개 10, 소 8, 너구리 1)이 확인된 바 있으며, 발생지역은 경기 (연천, 포천, 동두천, 파주)와 강원 (철원, 화천, 인제, 양구) 등 북부지방에 한정되고 있고, 주요 감염원은 야생 너구리인 것으로 추측되고 있다. 광견병 발생의 계절적 특이성은 나타나지 않

고 있다. 우리나라 광견병 다발지역은 비무장지역에 근접한 산악지대인 중부지역 (한강이북지역) 임이 통계에서도 나타나고 있다.

최근, 광견병의 발생역학으로 볼때 휴전선을 중심으로 사람의 출입이 통제되고 있는 군사보호지역 내에 서식하고 있는 야생동물 (너구리, 여우, 늑대, 오소리, 족제비, 야생 고양이 등) 중에 광견병 바이러스에 감염되어 있는 동물이 상당수 있을 것으로 추측되므로 앞으로 계속해서 가축에 광견병 발생은 증가될 것으로 예측된다. 그러므로 현재 발생지역과 발생위험 지역내에서 사육하고 있는 개나 가축은 야생동물과 접촉하지 못하도록 조치를 취해야 하며, 이들 지역내 가축에 대해서는 광견병 백신접종을 전면적으로 실시할 것을 권장하고 있다.

### 4. 잠복기 및 주요 임상증상

#### □ 잠복기

광견병의 최대 잠복 기간 (最大潛伏期間, maximum incubation period)은 6개월로 알려져 있다. 사람은 광견병의 최종숙주로, 바이러스 침입 부위에 따라 잠복기가 달라 10일부터 8개월 이상 까지 많은 차이가 있다. 일반적으로 상처가 중추 신경계통에 가까우면 잠복기가 짧다.





## ■ 광견병의 병태

광견병은 전구기 (前驅期, prodromal stage), 흥분기 (興奮期, excitative stage), 마비기 (痲痺期, paralytic stage)로 구분된다. 전구기는 행동의 변화가 특징으로 광견증상이 뒤따른다는 것을 암시한다. 전구증상은 1 - 3일 지속되고 흥분기 또는 과민반응기로 이행된다.

외부자극에 현저하게 과민반응을 보이거나 쉽게 흥분되는 동물은 나무, 금속, 울타리같은 딱딱한 물질을 물려하고 가상의 물질을 덮석 물기도 한다. 이 시기에 미친 개가 광견병과 관련 있는지 여부를 알 수 있다. 과민반응이 현저하면 광포형 광견병 (狂暴型 狂犬病, furious rabies)이다. 한편, 광견병에 걸린 일부의 동물들은 과민반응 증상을 보이지 않거나 아주 짧은 기간에만 보이고 혼미한 상태를 보인다. 이러한 동물은 울광형 광견병 (鬱狂型 狂犬病, dumb rabies)에 이환된 것이다. 울광형 광견병에서는 흥분기가 존재하지 않을 수도 있고 3 - 4일 지속되며 뒤이어 마비기로 접어든다. 연하근육의 마비로 거품이 섞인 침을 흘리게 되고 삼킬수 없게 된다. 마비기는 1 - 2일 지속되고 호흡정지에 의해 폐사한다. 폐사는 임상 증상이 시작된 후 2 - 7일내에 일어난다.

## ■ 동물에서의 증상

최초로 나타나는 임상증상은 환축의 동작이 평소와 다르다는 것이다. 어두운 곳에 숨고 미약한 자극에도 쉽게 흥분하며 광포해져 축주의 지시를 따르지 않을 때가 많다. 평소에 잘 먹던 사료를 먹지 않고 이물을 먹는 경우도 있다. 환축이 돌연히 일어나는 불안감, 물건에 부딪치거나 강한 빛을 쬐이면 공격하는 등 이상 행동을 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 안면 근육이 수축하여 협착한 인상을 보이고 눈과 구강이 충혈된다. 이 광포기는 대개 2 - 4일간 지속된다. 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. 울광형의 특징은 인후두의 마비로 환축은 입을 대개 3 - 12cm로 벌리며 1 - 3일내에 폐사한다. 일반적으로 고양이의 광견병은 개의 광견병과 비슷한 증상을 보인다. 흥분기의 증상이 나타나고 2 - 4일 후에 후구마비가 오며 죽는다. 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. 소의 증상은 광포형과 울광형으로 나눌 수 있으나, 일반적으로 우울형과 난폭형이 복합적으로 나타내는 경우가 많다. 우울형의 증상은 발병 초기부터 마비증상이 나타나 폐사직전까지 가기도한다. 난폭형은 식욕이 없어지고 비유가 정지되며, 불안해지고 성질이 난폭해지는 시기로 이행한다. 특징으로는 불안이 더욱 심해지고 큰 소리를 지르고 머리를 부딪치며, 발로 땅을 치거나 아주 공격적으로 변하나 말기에는 마비증상이 수반된다. 짧은 시기에도 불구하고 심하게 쇠약해지며 체온은 상승하지 않고 임상증상이 나타난 후 4 - 6일내에 폐사하는 경우도 있다. 돼지에서는 흥분이 되어 쉽게 놀라고, 상처부위를 핥거나 비비며 발병 2-4일 후에 마비를 일으켜 폐사한다.

## ■ 사람에서의 증상

사람에서는 중추신경계의 가까운 부위에 교상을 입을수록 발병 시기가 빨라진다. 상처 부위와 정도에 따라 발병시기가 15일 - 5개월까지 다양하나, 보통 30 - 60일 정도이며 드물게는 1년 이상





인 예도 있다. 사람이 광견병에 걸리면, 처음에는 경미한 열이 나고, 불안감, 불쾌감, 감각의 변화등을 호소한다. 이어서, 환자는 물린 부위의 통증과 자극을 느끼게 되어 흥분상태에 빠진다. 계속해서 빛, 소리에 대해 신경과민증을 보이고, 동공확대와 타액의 유출도 보인다. 연하근의 경련이 일어나고, 물 등의 액체를 거절하며 나중에는 액체를 보면 후두부의 경련을 일으켜, 침을 삼키지도 못하는 이른바 공수증상이 나타난다. 마침내 호흡근의 경련, 전신이 경련상태가 되어 죽음에 이른다. 발병에서 치사까지는 2 - 6일 정도로, 짧은 경우는 흥분기도 짧고 바로 마비증상이 나타난다.

## 5. 진단

### ▣ 진단실험실의 안전조건

감염성 바이러스의 접종이나 흡입에 의하여 사람에게도 전염되기 때문에, 광견병이 의심되는 감염재료는 세계보건기구 (WHO)에서 특정화한 적절한 안전 조건 (safety conditions)하에서 취급되지 않으면 아니된다. 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 피펫하는 것은 절대 금해야 하며 실험실내에는 소독수 및 UV 등으로 항상 소독을 철저히 하여야 한다. 그리고 실험동물에 의해서도 전파 될 수 있으므로 종사자들은 실험동물의 탈출이나 자상 등에 주의 해야하고 격리된 실험동물사를 사용해야한다. 부검, 조직배양 등 감염동물을 취급하였던 곳은 철저히 소독하고 부산물은 반드시 소각처분하여야 한다.

### ▣ 광견병 진단 표준

광견병은 그 진단기법이 국제적으로 표준화가 되어있으며, 국내에서는 수의과학연구소에서 최종확진한다. 사람이 개, 고양이, 여우 등의 동물에 물린 경우, 광견병이 의심되면, 그 동물을 계류시켜 증상이 나타나는지 우선적으로 관찰한다. 세계보건기구 (WHO)에 의하여 표준화된 광견병

바이러스에 대한 동정기법은, 진단효율, 특이성 그리고 신빙성에 있어서 다양하다. 병인체 동정을 위한 실험실 진단은 주로 fluorescent antibody test(FAT)으로 이루어 진다. FAT용 진단키트는 매년 수의과학연구소에서 제조하여 공급하고 있다. Viral nucleocapsid와 FITC로 미리 결합시킨 면역혈청을, 공시동물의 hippocampus(Ammon's horn) 등으로부터 미리 준비된 tissue smear에 떨어뜨려 Seller's 방법등으로 염색, Negri's 소체를 확인한다. 신선한 재료에 대하여는, EM관찰과 mouse inoculation test가 동시에 수행되기도 하며, neuroblastoma cell의 monolayer culture에 접종하여, 바이러스 항원의 존재여부를 확인하기도 한다. 스트레인 동정을 위하여는, 단클론 항체, 특이핵산 probes, PCR과 DNA sequencing등을 이용하기도 한다. 혈청학적 검사를 위하여는 virusneutralisation (VN) 시험이나, rapid fluorescent focus inhibition test(RFFIT) 등을 이용할 수도 있다.

### ① 신경세포 조직재료에 대한 경검확인

#### • H-E 염색 경검

뇌의 해마상 용기 조직 (Ammon's horn, hippocampus), cerebral cortex, medullar 및 cerebellum 등의 재료를 채취하여 10% 중성 포르말린액에 고정 후, 파라핀 조직절편을 만들어 HE로 염색하여 광학 현미경으로 glia 세포의 침윤, 모세혈관 주위 원형세포침윤, 신경세포에서 Negri's body 및 위축소견 등을 관찰한다.

#### • Seller's 방법

재료를 슬라이드상에 도말하거나 살며시 눌러 박막을 만들어 고정한 다음, Seller's 방법에 따라 염색한다. Negri's body는 basic fuchsin에 붉은색으로, 다른부위는 methylene blue에 푸른색으로 염색되어 관찰된다.

#### • Mann's 방법

조직재료를 고정시켜 조직학적 절편을 Mann's 방법으로 염색하는 것이다. 장점이라면 진단결과 신속성과 실험실 장비의 낮은 비용, 그리고 조직학적 검사를 위하여 검사재료를 냉장해야 할 필요가 없기 때문이다.



• 전자현미경 경검법

뇌의 암몬각 부위를 세절하여 5% glutaraldehyde와 1% osium tetroxide로 이중고정하고 초박 절편을 만들어 lead citrate 와 uranyl acetate 로 염색하여 바이러스 입자를 확인할 수 있다.

② 동물 또는 세포배양에 대한 감염

광견병이 의심되는 임상증상을 보이는 동물로부터 사람이나 동물이 노출되었을 가능성이 있으면 형광항체 음성반응을 확인하기 위해 마우스 접종 실험을 실시한다. 가장 적합한 동물은 신생의 SPF 마우스이다.

감염동물 또는 의심동물로부터 채취한 뇌 (암몬각 부위), 타액선, 타액 등을 무균적으로 채취하여 20% (w/v) 조직부유액을 만들어 2,500 - 3,000rpm으로 30분간 5℃에서 원심하여 상층액을 마우스 뇌에 0.015ml 씩을 접종한다. 마우스는 21일차까지 관찰하면서 사육한다. 21일차에는 나머지 생장 마우스들을 모두 죽여 면역형광 시험에 공시한다.

바이러스 분리를 위한 최적세포는 송아지 혈청을 함유하는 Dulbecco 변형 최소 필수배지와 같은 적절한 배지내에서 CO<sub>2</sub>의 존재하에 배양된 neuroblastoma 세포 (ATCC내에 CCL B1로 동정되어 있는 N2a 세포)이다. 배양재료는 마우스 접종에서와 같은 재료를 사용한다. 18 - 24시간 후에 특이 면역형광으로 광견병 바이러스 뉴클레오캡시드 항원의 존재를 밝혀 낼 수 있다. 감수성 있는 세포는 chicken fibroblast와 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.

③ 특이 면역형광

• 조직재료에 대한 형광항체법

재래식 형광 현미경에 의하여 수행되는 형광항체 진단(FAT)은 아직까지는 가장 좋은 방법인데, 관련된 동물과 존재하는 바이러스의 형에 따라 차이

는 있지만 수시간이내에 98 - 100%의 믿을 만한 결과를 나타내 준다. 이 진단은 신선한 재료에 대하여 시행되어야만 한다. 결과는 눈으로 판정하거나, 대규모 역학조사에서 적용 될 수 있는 분광광도 측정법으로 판정 할 수 있다. 어떤 경우에는 포르말린 처리 조직재료를 펩신 또는 트립신으로 소화처리 시킨후에 검사 할 수도 있다. 확인검사를 위하여는 마우스 접종시험을 수행한다. 형광 현미경 검사법을 수행 할 때는 표준양성 및 음성 가검재료를 동시에 검사하여 비교하여 진단 결과의 신뢰도를 높이도록 해야 한다.

• 조직배양 재료에 대한 형광항체법

환축으로부터 뇌, 타액선 등을 무균적으로 1g을 채취하여 조직배양액 (20%w/v)으로 마쇄한 후, 2,500 - 3,000 rpm으로 2회 원심 침전하여 상층액을 BHK21 등에 접종한다. 이 때 조직 배양액에는 혈청 대신 5% Bovine serum albumin 을 첨가해야 한다. 이후 연속계대 배양하면서 계대 별로 형광항체법으로 광견병바이러스의 존재를 확인한다.

• 혈청학적 진단기법

병리학적 변화로 간주되는 임상증상이나 현저한 사후병변이 없으므로, 광견병에 대한 진단은 실험실 진단에 의존된다. 혈청학적 진단법은 역학적 조사에서는 거의 이용되지 않는데, 그 질병으로 살아남은 동물의 비율이 낮기 때문이며 따라서 감염후 항체를 보유하고 있는 동물 숫자가 적기 때문이다. 바이러스 중화(virus neutralisation, VN) 검정은 마우스에서 시행될 수 있는데, 신속형광 초점 저지 시험 (rapid fluorescent focus inhibition test; RFFIT) 등이 VN과 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다. ELISA법등의 혈청반응은 예방접종후의 항체측정과 역학조사 등에 사용될 수 있다.

① 마우스에 있어서의 바이러스 중화시험

이 시험방법의 원리는, 37℃에서 90분간의 배양 시간 동안에, 역가를 측정하고자 하는 혈청의 다양한 양에 대하여 광견병 바이러스의 불변의 질량 (50 LD<sub>50</sub>/0.03ml, "공격용 바이러스 표준주" (challenge virus standard) (CVS) (스트레인)





와의 시험관내 중화시험이다. 5마리의 마우스에 혈청-바이러스 혼합액 0.03ml를 뇌내에 접종한다. 폐사율을 접종후 21일간 기록하며, 초기 4일 동안에 폐사가 일어난 것은 비특이적인 것으로 간주한다.

### ② 세포에 있어서의 바이러스 중화시험

이 시험방법의 원리는, 광견병 바이러스에 감수성이 있는 세포 (예, baby hamster kidney(BHK) cells)로 부터 유래된 손상되지 않은 세포 단층재료에 접종하기 이전에 광견병 바이러스 (세포배양에 미리 적용시킨 CVC 스트레인)의 불변의 양에 대한 시험관 (in vitro)내 중화이다.

#### • 유전자 진단법

광견병 진단을 위한 보완적인 방법으로는, 단클론성 항 혈청 (monoclonal antisera), 특히 nucleic probes, 또는 중합효소 연쇄반응 (polymerase chain reaction; PCR) 처리후 genomic areas의 DNA sequencing을 하여 바이러스를 형별하기도 한다. 이것은 백신 바이러스와 바이러스의 야외스트레인을 감별할 수도 있으며, 야외 스트레인의 지리적 기원을 밝힐 수도 있다. PCR 기법은 신속하고 정확하나 고도의 기술과 비용이 소요 된다.

## 6. 예방 대책

### ■ 동물에 대한 광견병 예방백신

개와 고양이는 3 - 4개월령에 첫 백신접종을 하고 일년후에 한번 그리고 사용하는 백신이 3년간 효과가 있는지 일년간 효과가 있는지에 따라 매년 또는 3년마다 추가접종을 한다. 동물예방접종은 반드시 수의사 혹은 수의사의 감독하에 이루어져야 한다. 일차접종후 1개월내에 항체역가가 최고에 달한다. 1차 예방 접종의 연령에 관계없이 2차 예방접종은 1년후에 재접종해야 한다. 백신은 3년간의 면역효과가 있는 백신을 사용해야 한다. 현재, 국내에는, 야생 애완동물이나 외래성 애완동물에 사용이 허가된 광견병 백신은 공급되지 않고 있으나, 1998년에 수의과학연구소에서 시험연구를 추진중에 있다.

### ■ 국내 광견병 예방백신 발달사

개에 대한 예방접종은 수역예방령이 공포된 이후 1922년 부터 기록되어 있다. 국내에서 예방약을 생산하게 된것은 1950년 이후이며 감염 송아지의 뇌척수재료를 사용한 광견병 사독예방약이 최초로 개에 사용된 바 있다. 1960이후는 Flury strain (LEP strain)을 이용한 광견병 계태아순화 생독예방약에 대한 기술을 미국에서 도입하여 사용하였다. 1964년 이후에는 수도미생물연구소에서 사독예방약을 생산 보급하였고, 1966년 이후에는 HEP Flury strain을 이용하여 생산한 계태아생독건조예방약이 사용되었다. 1986년에는 보다 면역효과가 우수하고 생산가격도 저렴한 광견병백신을 개랑코자 조직배양 순화약독주 (ERA 주)에 대하여 클로닝, 증식성 및 안전성을 조사하고 시험백신을 생산하여 안전성, 면역형성능 및 보존성을 시험한 결과, 기존 백신보다 효과가 우수하였음을 보고하였고, 이어 1981년 접종 대상 동물에 대한 야외적용시험을 수행하였으며 이 백신은 현재 야외에서 널리 사용되고 있다. 현재 사용하고 있는 조직배양순화백신은 개 뿐만아니라 소 면양, 산양 등에는 2ml, 그리고 말, 소 등에는 3ml 를 대퇴부 근육내에 접종하면 만족할 만한 면역효과를 얻을 수 있으며 추가접종시 면역 지속기간이 1 - 3년으로 우수한 백신으로 평가 받고있다. 동물용 광견병 예방백신을 주사하는 동안 우발적으로 인체에 접종되는 수가 있으나, 불활화 예방백신에 대한 노출은 광견병의 위해가 인정되지 아니한다.

### ■ 생물학적 체제에 대한 필수요건

동물용으로 사용되는 광견병 예방백신은 목적동물에 순화된 생독 (live virus) (예를 들어, Flury, SAD 또는 Keler) 또는 화학적 물리학적 으로 불활화시킨 바이러스, 또는 재결합된 리컴비넌트 (recombinant) 백신들이다. 모든 백신은 최소 1년간 안정성을 유지하여야 한다. 생독백신에 대하여는, 숙주체내에서 바이러스의 증식을 보장할 수 있는, 그리고 이후에 면역반응을 끌어낼 수 있는 최소한의 바이러스 내용이 설정되어 있지





않으면 아니된다. 불활화 바이러스 백신의 역가는 마우스 접종과 뇌내 공격접종으로 설정된다. 현재 유럽에서 야생동물에 대한 예방접종용으로 제조되는 경구용 생독백신류는 국내에서 적용하지 않고 있다. 광견병 예방백신은 흔히 동결처리된 것이지만 불활화 바이러스 백신은 액상으로, 더 좋게는 어쥘반트 (adjuvants)와 함께 사용되기도 한다.

불활화 광견병 백신의 제조원리는, 동물용 백신에 어쥘반트를 넣는것 이외에는, 인체용이건 동물용이건 동일하다. 목적동물에 대한 병원성을 감소시키기 위하여 동물체내, 계란내 또는 세포배양으로 배양 순화된 생독을 함유하고 있는 예방백신에 적용하는 표준과, 화학약품으로 불활화 시킨 바이러스로 제조된 예방백신에 적용하는 표준은 서로 상이하다.

목적동물에 있어서의 효능과 마우스에서 추정된 항원역가 사이의 상관성이 반드시 설정되어야 한다. 예방백신의 안정성은 흔히 1 - 2년의 장기간 저장후에 배치를 시험하는 것으로 확인된다. 37℃에 1주간 보존하는 가속화 숙성과정도 때로는 이용된다. 제조업체에서 주장하는 보존기간은, 국가검정기관에 의하여 체크되어야 한다. 일반적으로, 액상 예방백신에 대하여는 12 - 18개월이며, 동결백신에 대하여는 24개월 정도이다.

동물을 이용하여 광견병 예방백신을 제조하는데에는, 바이러스를 뇌내로 접종하여, 광견병 말기에 그 동물을 죽여서 신경조직을 채취한다. 바이러스를 자외선등 조사와 같은 물리적 방법으로, 또는 석탄산이나 β-propiolactone 또는 아이민과 같은 화학적 방법으로 불활화 시킨다. 계란을 이용하여 광견병 예방백신을 만들기 위해서는, 바이러스 순화 스트레인을 SPF 발육계란내에 접종하여 38℃에서 5-6일간 배양한다. 감염성 계태아 조직형태로 바이러스를 채취하여, 흔히 동결처리한 것을 생독예방백신으로 사용한다. 그러한 예방백신의 예를들면, Flury low-egg-passage (LEP) 또는 보다 나은 high-egg-passage (HEP) 변형 스트레인이 있다. 세포배양을 이용하여 광견병 예방백신을 만들기 위해서는, 바이러스를 세포배양계에 감염시켜 35-36℃에서 배양

한다. 이것을 생독예방백신으로 쓸 수도 있으며 (Flury 그리고 SAD 백신과 같이), 또는 석탄산을 첨가하여 (Semple 백신), 또는 β-propiolactone과 같은 화학약품으로 처리하여 사독예방백신으로 사용할 수도 있다.

공정중 관리라는 것은, 적정한 역가를 나타내는 바이러스의 발육을 확인하고 원하지 않는 미생물의 오염부재를 확인하기 위한 절차이다. 생독백신에 있어서는, 바이러스 발육 카이네틱스 (virus growth kinetics)를 확인하여야만 되는데, 바이러스의 최종역가가 목적동물에서의 기대하는 방어수준과 상관이 있음을 확인코자 하는 것이다. 불활화 바이러스 백신에 있어서는, 최종제품에 대한 면역학적 성상을 시험관내 기법 (예, ELISA, agar gel immunodiffusion), 항체결합 시험 또는 감염세포 염색법으로 평가 할 수도 있다. 이러한 평가는 세포 배양계내에서 바이러스를 채취하기 위한 가장 적합한 시기를 나타내주기도 한다. 광견병 백신의 생산품 관리를 위하여는, 1) 무균시험 (Sterility tests), 2) 안전시험 (Safety tests), 3) 효능시험 (Potency tests)이 필수적이다.

### ▣ 야생동물에 대한 예방백신

야생동물용으로는 생독백신이 또한 효과적이며 경구적으로 접종하는데, 야생 (또는 집에서 사육하는)동물을 면역시키기 위하여 미끼 (baits)에 넣어 살포될 수 있다. 생독재결합 백신 (live recombinant vaccine) (예를들어, vaccinia virus 내에 익스프레스 시킨 광견병 바이러스 글라코프로틴) 또한 효과가 있는 것으로 입증된 바 있다. 유럽에는 붉은 여우 사이에서 삼립형의 광견병이 유행하나, 최근 독일, 프랑스, 벨기에 등에서 생독백신을 섞은 특수한 먹이를 헬기 등으로 광범위하게 뿌려 여우에 투여하는 대책이 취해져 확산되는 것을 막는데 성공했다. 국가별 발생수도 감소하였다. 북미에서는, 백시니아 바이러스를 벡터로 해서 만든 경구백신을 너구리와 스컹크의 광견병 방제에 사용하고 있다.







### ▣ 사람에게 교상을 입힌 개와 고양이의 관리

사람을 물었을 당시 신경증상을 보이는 개와 주인 없이 떠돌아 다니는 개와 고양이가 사람을 물었을 때는 즉시 안락사시켜 사람을 물은 개가 광견병바이러스에 노출될 가능성이 있는지를 알아보기 위해 뇌에서 광견병바이러스 검사를 해보아야 한다. 사람에게 교상을 입힌 개와 고양이는 광견병의 감염이 있는 지를 관찰하기 위해 10일동안 관찰해야 하는데, 10일간의 관찰기간을 두는 이유는 개와 고양이는 광견병 발병전 수일동안 타액에 광견병 바이러스를 내보내지 않기 때문이다. 관찰기간중에는 광견병 예방백신을 접종하지 않을 것이 권장되고 있다. 그러한 동물은 억류기간 중 질병의 초기증상에 대하여 수의사의 평가를 받도록 하여야 한다. 만일, 광견병이 진행중인 것으로 의심되는 증상이 있을 경우에는, 그 동물은 인위적으로 살처분되어야 하며, 머리를 잘라, 그 머리를 냉동상태로 지역 또는 도 가축위생시험기관의 자격있는 실험실에서 검사받을 수 있도록 송부하여야 한다. 개와 고양이 이외의 다른 동물에 대한 관리의 축종, 교상의 상황, 그리고 그 지역내에 있어서의 광견병 역학에 의존되는 것이다. 개와 고양이의 타액에서 검출되는 것은 광견병의 임상증상 시작전 6일이 가장 빠른 것이다. 따라서 사람을 물은 후 10일동안 건강한 상태를 유지한다면 물린 사람은 광견병에 노출되지 않았다고 볼 수 있다. 집에서 기르고 있거나 또는 건강한 개와 고양이를 제외하고 사람을 물은 것은 즉시 안락사시켜 교상을 입은 사람이 바이러스에 노출되었는 지의 여부를 검

사해야 한다. 광견병바이러스가 동물의 뇌에서 검출되지 않았다면 교상을 입은 사람은 바이러스에 노출되지 않은 것으로 간주한다.

### 7. 치료 대책

광견병의 실체는 1800년 초에 실험적으로 광증을 보이는 개의 타액을 주사함으로써 입증되었으며, 1881년에 Louis Pasteur의 연구결과 이 질병이 전염성이고 토끼를 이용해 계대배양함으로써 발증을 예방할 수 있다고 하였다. 역사적으로 보면 이 방법이 광견병바이러스에 노출된 사람에게 할 수 있는 유일한 치료방법이었으며 이를 Pasteur 치료법이라고 불리운다. 그러나 통상적으로 동물에서의 치료는 광견병에 사람이 노출될 위험성이 있기때문에 추천되지 않는다. 광견병과 일치하는 임상증상을 보이는 개는 동물이나 사람에게 노출되지 않도록 엄격하게 격리시켜야 한다. 감염동물에 물린 사람, 또 감염동물의 오염물에 접촉한 사람은 상처부위를 잘 씻고, 알콜 등의 소독약을 바르고, 감염후 백신접종을 가능한한 빨리 시작한다. 항광견병 글로부린이 있는 경우 조직배양백신의 접종과 글로부린의 접종을 병행 실시한다. 인터페론의 병용도 추천된다. 심한 교상에 오염된 경우는 3일 간격으로 3회 예방접종을 행한다. 오염물의 소독은 끓이고, 알콜, 3% 가성소다, 요오드, 유기페놀 등의 세제를 사용한다.

### 참고사항

#### 광견병의 공중위생학적 의의

광견병 발생지역의 동물 취급자, 병성 감정 담당 수의사, 실험실 종사자들은 반드시 광견병 예방접종을 받아야 한다. 미국에서 사람에게 사용할 수 있도록 되어 있는 광견병 백신은 human diploid cell culture을 이용해 증식시켜 만든 것으로서 human diploid cell vaccine (HDCV)라고 하며 불활화시킨 광견병바이러스가 들어있다. 이렇게 불활화시킨 광견병백신은 근육으로 주사할 경우 1.0ml를 사용해 광견병바이러스에 노출전이나 노출후에 면역형성을 위해 사용하며 0.1ml를 피내로 주사해 광견병바이러스에 노출되기전에 면역형성 목적으로 사용할 수 있다. 시판되는 것은 근육용의 경우 1.0ml를 피내용은 0.1ml로 분리되어 판매되고 있다.