



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

석사학위논문

간이진단법을 활용한 개 매개체
전염병의 진단

제주대학교 대학원

수의학과

정상언

2019년 8월

간이진단법을 활용한 개 매개체 전염병의 진단

지도교수 윤 영 민

정 상 언

이 논문을 수의학 석사학위 논문으로 제출함

2019년 6월

정상언의 수의학 석사학위 논문을 인준함

심사위원장	<u>이</u>	<u>경갑</u>	(인)
위 원	<u>손</u>	<u>원근</u>	(인)
위 원	<u>윤</u>	<u>영민</u>	(인)

제주대학교 대학원

2019년 6월

ABSTRACT

Diagnosis of Canine Vector-borne Diseases using commercial rapid detection kit

Sang un Jung

(supervised by Professor YoungMin Yun)

Department of Veterinary Medicine

Graduate School, Jeju National University, Jeju, Korea

Vector-borne diseases are caused by viruses, bacteria, protozoa, and parasites that are transmitted by arthropods such as mosquitoes, ticks, fleas and the like. This causes clinically significant diseases such as heartworm disease through mosquitoes and anaplasmosis ehrlichiosis, Lyme borreliosis, babesiosis through ticks. Globally, the incidence of vector-borne disease is also affected by accelerated global warming, increased temperature and precipitation, increased arthropod survival rate, laying rate, activity rate and increased arthropod populations. This vector-borne disease has confirmed that the rate of incidence has not been well researched in Korea, especially in Jeju Island. In this study, I've investigated prevalence of vector-borne diseases in dogs and estimate the sensitivity and specificity of the new developed Cani-V4 Ab test kit(BioNote).

In total 281 dogs(stray dogs; 205, patient dogs; 76), blood samples were collected from jugular vein from August 2018 to March 2019. The blood samples

were performed with general blood test (CBC), blood smear test, acute phase reaction protein (CRP), and Bionote cani-v4 kit. The genes were isolated and the real time PCR was performed together.

In 281 blood samples, only positive of babesia, heartworm, anaplasma, borellia and ehrlichia are 81(28.8%), 41(14.6%), 4(1.4%), 0, 0, respectively. Coinfected dogs of babesia and heartworm, babesia and anaplasma, babesia and borellia, babesia and ehrlichia, babesia and anaplasma and ehrlichia, babesia and anaplasma and borellia and ehrlichia are 11(3.9%), 22(7.8%), 2(0.7%), 1(0.35%), 1(0.35%), 1(0.35%), respectively. The sensitivity and specificity of Anigen rapid anaplasma Ab test kit are 60.0% and 77.6%. The sensitivity and specificity of Anigen rapid ehrlichia Ab test kit are 15.4% and 100%. The results of antibody and antigen test were inconsistent. Concomitant testing of antibodies and antigens may be necessary in clinical practice.

Key words: Heartworm, Anaplasmosis, Ehrlichiosis, Borreliosis,, antibody test kit, dog, Jeju

목 차

영문초록

I. 서	론	1
II. 재료 및 방법	4	
III. 결	과	8
IV. 고	찰	18
V. 결	론	23
VI. 참 고 문 헌	25	

I. 서론

매개체 전염성 질병은 모기, 진드기, 벼룩과 같은 절지동물 매개체의 흡혈에 의해서 바이러스, 세균, 원충 및 기생충 감염으로 발생한다. 개에서 대표적인 매개체 전염성 질병으로 모기에 의한 심장사상충, 진드기에 의한 바베시아 감염증, 아나플라즈마 감염증, 에를리키아 감염증, 보렐리아 감염증(라임병) 등이 있다.

심장사상충(Heartworm disease)의 원인체인 *Dirofilaria immitis*는 열대, 아열대 및 온대지역에서 모기에 의해서 전파되는 혈액내 기생충 질병이다(Soulsby EJJ, 1982). 국내에서는 1962년 진주지역 조사에서 최초로 21.0% 감염율이 보고된 이래(박과 이, 1962), 2003년 대구에서 23.6%(Lim *et al*, 2003), 2007년 광주에서 12.4%(Koh *et al*, 2007), 2010년 울산에서 7.2%(Park, 2010), 2016년 제주에서 17.9%(박, 2016) 감염율을 보고한 바 있다.

심장사상충 감염은 임상증상을 근거로 내원한 개체에 대해서 혈액중의 성충 특이 항원이나 항체검사 혹은 미세사상충(microfilaria) 검사를 통해서 주로 진단하지만, 감염된 모기에 흡혈되고 5-6개월 이후에 혈중 진단(잠복기)이 가능하다. 방사선 검사 복배상에서 후엽 폐혈관이 늑골과 교차하는 지점에서 9번째 늑골보다 두꺼운지를 외측에서는 앞쪽 폐동맥이 같이 주행하는 폐정맥과 굵기가 비슷한지를 평가하고, 심초음파 검사에서 폐동맥, 우심실과 우심방, 후대정맥내 성충을 확인하여 진단할 수 있으나 감염 성충 수가 적거나 폐동맥 말단부위에 존재하는 경우가 대부분이기 때문에 심초음파만으로 성충의 존재를 확인하기 어렵다. 심전도상에서는 심장내 성충의 정도에 따라 우심실 종대에 의한 깊은 S파형, 평균 전기축의 우측변위, 우심방 비대에 의한 P파 증가(P pulmonale) 소견을 보이지만 심장사상충 이외 질병과 감별은 어렵다.

진드기 매개 질병인 바베시아, 아나플라즈마, 에를리키아, 보렐리아 감염증의 원

인체는 공통적으로 *Ixodes* spp. 진드기에 의해 전파되는데, 국내에서는 작은소참진드기(*Haemaphysalis longicollis*)가 주로 전파하고 질병을 매개한다(한, 1997). 매개하는 질병은 진드기 약충 및 성충이 왕성하게 활동하는 봄부터 가을철까지 다발하고 있다(Heo *et al*, 2002; Lee *et al*, 2016).

개 바베시아 감염증은 진드기 매개 주혈원충에 의해 발생하는 질병으로서 *B. gibsoni*, *B. canis* supsp. *canis*, *B. canis* supsp. *vogeli*, *B. canis* supsp. *rossi*, *B. microti*, *B. equi*, *B. conradae*, 그리고 *B. vitalii*가 그 원인체로 알려져 있으나(Boozer and Macintire, 2003), 국내에서는 모두가 *B. gibsoni* 이다.

아나플라즈마 감염증은 흡혈성 절지동물인 진드기, 이파리, 모기 등에 매개되는 인수공통전염병으로, anaplasmataceae과의 속하는 절대 세포내 기생성 진드기 매개 세균(obligate intracellular tick-borne bacterium)에 의해 발생된다. Anaplasmataceae과는 Ehrlichia, Anaplasma, Neorickettsia, Wolbachia로 총 4개의 속으로 나누어지고, Anaplasma 속은 *A. phagocytophilum*, *A. bovis*, *A. centrale*, *A. marginale*, *A. ovis*, *A. platys* 등의 6개의 종으로 구분된다(Dumler *et al*, 2001). 개에서는 *A. phagocytophilum*과 *A. platys*가 감염성을 가지며 그람 음성형의 리케치아성 세균이다. 전형적인 숙주인 소, 양, 사슴, 염소, 말, 설치류 이외에도 개, 고양이, 사람 등 여러 동물에 감염되는 것으로 알려져 있다(Dumler *et al*, 2001). *Anaplasma phagocytophilum*은 개 과립세포친화성 아나플라즈마 감염증의 원인이 되고(Greig *et al*, 1996) *A. phagocytophilum*은 사람에서 과립구성 아나플라즈마증(Human granulocytic anaplasmosis, HGA)의 원인체로도 알려져 있다(Chen *et al*, 1994).

에를리키아 감염증은 진드기 매개 질병으로 *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor variabilis* 그리고 몇몇의 *Ixodes* 진드기가 매개체로, 원인체는 *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*이며, 그람 음성형의 리케치아성 세균으로, 개의 단핵구, 과립구, 그리고 혈소판에 기생한다. *E. chaffeensis*는 사람의 단핵구성 에를리키아 감염증(Human monocytic ehrlichiosis, HME)의 원인이다(Olano and Walker, 2002). 흰꼬리사슴, 들쥐, 코요테, 주머니쥐 등이 주요숙주로 알려져 있다.

보렐리아 감염증은 진드기 유래 나선균인 *Borrelia burgdorferi* complex에 의한 감염으로 발생한다(Breitschwerdt *et al*, 1996). 사슴 진드기가 매개체이며, 진드기 중 *Ixodes*속(*I. scapularis*, *I. pacificus*)이 이 나선균을 전파시키며 진드기가 최소 50시간 접촉해야 전파가 이루어진다(Petzke and Schwartz, 2015). 국내에서 1993년 진드기로부터 Lyme borreliosis 병원체가 처음 분리되었으며, *B. burgdorferi*는 사람에서 라임병(Lyme disease)을 유발하고 개를 포함한 일부 국내 포유류를 감염시키기 때문에 사람공통감염 병원균으로 2010년 12월 제4군 법정감염병으로 지정되었다(Sul and Kim, 2017). 2006년 *Borrelia burgdorferi* 백신이 출시되어 9-12주령에 시작할 수 있고 2-4주 간격으로 2회 접종으로 예방가능하나 백신에 대한 장단점을 고려하여 노출의 위험이 높은 개에서만 백신을 고려하고 있다(Littman *et al*, 2006).

개 바베시아, 아나플라즈마, 에를리키아, 보렐리아 감염증은 병력, 임상증상, 신체검사 소견, 혈액도말검사, ELISA Antibody kit 검사, 혈액 및 혈청생화학적 검사, 분자생물학적진단법(Polymerase chain reaction, PCR), 간접면역형광법(Indirect immunofluorescence assay, IFA) 등으로 진단한다.

본 연구는 2018년 8월과 2019년 3월 사이 제주도내 병원 내원한 반려견 83두와 제주도 유기동물 보호센터에 입소한 유기견 198두 총 281두를 대상으로 하였다. 매개체 전염성 질병을 진단하기 위해서 바이오노트사의 4종 진단키트(Cani V-4 kit)와 개 바베시아 항체진단 키트(Anigen rapid Babesia Ab test kit)를 사용하여 심장사상충, 바베시아, 아나플라즈마, 에를리키아, 보렐리아 감염증에 대한 감염율을 조사하였으며, 실제 임상에서 사용하기 위해 개발된 키트를, 상품화되어 적용중인 IFA 방법과 비교하여 항체진단 키트의 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)을 평가하였다.

II. 재료 및 방법

1. 대상동물

본 실험은 2018년 8월부터 2019년 3월사이 제주시와 서귀포시 동물병원에 내원한 83두와 제주시 유기동물 보호센터에 입소한 유기견 198두, 총 281두를 대상으로 하였다. 해당기간동안 동물병원에 내원하여 채혈된 EDTA-3K 항응고 처리된 혈액과 헤파린 처리된 혈액을 해당 동물병원에서 각각 제공받았다. 실험동물에 대한 선정 및 실험방법은 제주대학교 동물실험윤리위원회로부터 승인받아 진행하였다(승인번호 2018-0041).

2. 시료채취

혈액은 요측피정맥(cephalic vein) 또는 경정맥(jugular vein)을 통해서 1.5 ml씩 채취하였으며, 채취된 혈액은 완전혈구계산(CBC) 및 심장사상충, 바베시아, 아나플라즈마, 에플리키아 그리고 보렐리아의 검사를 위해서 EDTA-3K 항응고 튜브에, 급성기 반응단백질(CRP) 및 면역형광항체법(IFA) 측정을 위해서 헤파린 튜브에 분주한 후 3000rpm에 15분간 원심하고 혈청을 분리하여 각각의 튜브를 실험 전까지 4°C 냉장보관하였다.

3. 혈액검사 및 혈액 단백질검사

EDTA-3K 처리한 혈액은 ADVIA 2120i (SIEMENS)을 이용하여 완전혈구계산(complete blood cell count, CBC)을 실시하였다. CBC 검사에서 감염과 빈혈과 관련된 지표인 RBC (red blood cell), Hb (hemoglobin), HCT (hematocrit), MCV (mean corpuscular volume), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) 와 혈소판(Platelet) 및 WBC (white blood cell) 그리고 백혈구 감별계산으로 NE (Neutrophil), LY (Lymphocyte), MO (Monocyte)와 EO (Eosinophil)를 측정하였다.

급성기반응 단백질(C reactive protein(CRP))은 Vcheck canine CRP 2.0 kit (BioNote, Inc, Korea)을 사용하여 혈중 농도를 측정하였다. 혈청 5 µl를 검사용 희석액(4 ml)에 넣고 키트에 포함된 스포이드내 시약이 녹을 때까지 피펫팅하였

다. 흡광도 측정장비(BIONOTE Vcheck analyzer)에 CRP 카트리지를 넣고 셋팅한 후에 혈청과 시약을 반응한 용액 100 μ l를 카트리지 위에 점적하고 흡광도를 5분후 읽어 농도를 측정하였다.

4. 간이 항원·항체 키트검사

One step canine Bionote cani V-4 test kit (BioNote, Inc, Korea)와 canine Babesia Antibody test kit (BioNote, Inc, Korea)를 사용하여 심장사상충 혈중 항원과 바베시아, 아나플라즈마, 에를리키아 그리고 보렐리아의 혈중 항체 유무로 감염여부를 평가하였다. 검사전 키트와 완충액을 실온에 방치하고 검사 카트리지를 평평하고 건조한 테이블 위에 놓는다. 시료 홀에 전혈 10 μ l를 점적하고 흡수를 확인한 후 희석 완충액 3방울을 떨어뜨리고 1분후 대조선(C)과 검사선(T)의 밴드를 확인하였다. 결과는 최대 15분 이내에 판독하였다(Figure 1, Figure 2).



Figure 1. Heartworm antigen, Ehrlichia canis antibody, Borellia antibody and Anaplasma antibody test kit (BioNote, Inc, Korea).



Figure 2. Cartridge for Canine Babesia antibody(BioNote, Inc, Korea).

5. IFA(Indirect immunofluorescence assay) 검사

아나플라즈마 감염증과 에를리키아 감염증을 간접면역형광염색방법(IFA)인 MegaFLUO Ehrlichia canis test kit(Diagnostic MEGASCOR, AUSTRIA), MegaFLUO Anaplasma ph test kit(Diagnostic MEGASCOR, AUSTRIA)를 사용하여 측정하였다. 시료 희석액을 각각 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256으로 배열하여 각각의 슬라이드에 20 μ l의 샘플(혈청)을 떨어뜨리고, 37°C에서 30분간 예열 하였다. 이후 각 슬라이드를 세척한 후 FLUO FITC anti-dog IgG conjugate 1 방울을 넣고, 다시 37°C에서 30분간 예열한 후 세척하고 각 슬라이드에 mounting medium을 1방울 떨어뜨리고 형광 현미경 x400로 슬라이드를 확인하면서 아나플라즈마와 에를리키아는 $\geq 1:40$ 에서 형광물질이 발현한 경우 양성으로 판정하였다.

6. Bionote cani V-4 kit의 민감도와 특이도 평가

새로 개발된 개 Bionote Rapid cani V-4 Test kit의 민감도(Sensitivity)와 특이도 (specificity) 평가는 IFA 검사상에서 양성이면서 키트 양성을 진양성(true positive; TP), IFA 양성이면서 키트 음성을 가음성(false negative; FN)으로 하였다. IFA음성이면서 키트 음성을 진음성(true negative; TN), IFA 음성이면서 키트 양성을 가양성(false positive; FP)로 하여 진단키트의 민감도와 특이도를 계산하였다. 키트의 양성 예측수치(positive predictive value)는 키트 양성으로 확인된 시료에 대해서 IFA 양성(TP)과 음성(FP)으로 계산하였고, 키트 음성 예측수치(negative predictive value)는 키트 음성으로 확인된 시료에 대해서 IFA 양성(FN)과 음성(TN)으로 계산하였다(Figure 3).

	IFA Positive	IFA Negative	
Ab kit Positive	TP	FP	Positive predictive value = (TP×100)/(TP+FP)
Ab kit Negative	FN	TN	Negative predictive value = (TN×100)/(FN+TN)
	Sensitivity (%) = (TP×100)/(TP+FN)	Specificity (%) = (TN×100)/(FP+TN)	

Figure 3. Sensitivity and Specificity of Bionote V-4 antibody test kit based on IFA results.(TP; true positive, FP; false positive, FN; false negative, TN; true negative)

7. 통계분석

혈액검사에서 자료는 SPSS 통계프로그램(ver 22, SPSS Inc. IBM Corp, Chicago, USA)으로 ANOVA 분석하여 각 군별 통계적 유의성을 검증하였다(p<0.05).

Ⅲ. 결 과

1. 일반 혈액검사

대상동물중 단독감염으로 확인된 바베시아 감염견 81두, 심장사상충 감염견 41두와 아나플라즈마 감염견 4 두 및 음성견 115두를 분리하여 혈액 변화를 확인하였다(Table 1). 바베시아 단독감염견을 대상으로한 혈액검사에서 CRP의 평균 수치가 높게 측정되었으며 RBC, HCT, MCHC, PLT의 평균 수치는 소폭 하락됨을 확인하였다. 심장사상충 단독감염견에서의 혈액검사 결과는 WBC와 CRP의 평균 수치는 높게 측정되었으며, EOS는 정상수치를 보였다. 아나플라즈마 단독감염견 대상으로한 혈액검사에서 WBC, CRP의 평균 수치는 높게 측정되었으며, MCHC, PLT가 소폭하락을 보였으며 RBC, Hb, HCT, MCV는 정상으로 나타났다.

Table 1. The CBC (complete blood cell count) & CRP (C reactive protein) results of single infection by Heartworm, Babesia and Anaplasma in dogs (n=241)

	Heartworm Ag kit Positive (n=41)	Babesia Ab kit Positive (n=81)	Anaplasma Ab kit Positive (n=4)	Negative (n=115)	Reference range
WBC (10 ⁹ /L)	23.23 ± 9.45	16.98 ± 7.71	18.08±5.00	23.04 ± 9.92	6-17
Eosin (10 ³ /uL)	0.95±1.04	0.52±0.53	0.53±0.28	0.59±0.51	0.1-1.3
RBC (10 ¹² /L)	6.50±1.16	5.09±1.84	7.34±1.27	6.26±1.69	5.5-8.5
Hemoglobin (g/dL)	12.53±2.47	10.1±3.41	13.93±2.28	12.39±3.44	12-18
Hematocrit (%)	41.15±7.60	33.1±10.87	47.63±5.92	40.21±9.87	37-55
MCV (fL)	63.77±4.25	66.76±7.53	65.35±3.23	65.44±7.30	60-77
MCHC (g/dL)	30.43±1.45	30.44±28.89	29.20±3.04	30.60±4.53	32-36
Platelet (10 ⁹ /L)	292.97±144.73	141.88±90.44	191.25±42.46	282.23±144. 95	200-500
CRP(mg/L)	57.47±43.19	60.38±49.22	62.53±12.50	44.13±41.42	10-20

중복감염에서 바베시아와 심장사상충 중복감염견 11두, 바베시아와 아나플라즈마 중복감염견 20두를 대상으로 혈액검사 결과를 확인하였다(Table 2). 바베시아와 심장사상충 중복감염에서의 혈액검사 결과는 CRP 소폭 상승과 RBC, HCT, Hb, MCHC의 평균수치는 소폭 하락을 보였다. 바베시아와 아나플라즈마 중복감염견 혈액검사상에서 CRP, WBC 상승을 보였으며 빈혈과 관련된 항목들인 RBC, HCT, Hb, MCHC, PLT의 평균수치 하락을 확인할 수 있었다.

Table 2. The CBC (complete blood cell count) & CRP (C reactive protein) results of coinfection by Heartworm, Babesia and Anaplasma in dogs (n=146).

	Babesia + Heartworm kit Positive (n=11)	Babesia + Anaplasma kit Positive (n=20)	Negative (n=115)	Reference range
WBC (10 ⁹ /L)	16.70 ± 7.42	18.90±11.08	23.04 ± 9.92	6-17
Eosin (10 ³ /uL)	0.55±0.47	0.31±0.36	0.59±0.51	0.1-1.3
RBC (10 ¹² /L)	5.47±2.44	3.41±2.05	6.26±1.69	5.5-8.5
Hemoglobin (g/dL)	10.39±3.99	6.81±4.35	12.39±3.44	12-18
Hematocrit (%)	34.41±12.16	22.42±13.41	40.21±9.87	37-55
MCV (fL)	65.80±7.92	75.82±10.20	65.44±7.30	60-77
MCHC (g/dL)	30.44±28.89	29.76±2.18	30.60±4.53	32-36
Platelet (10 ⁹ /L)	238.67±118.96	119.56±77.25	282.23±144.95	200-500
CRP(mg/L)	27.40±19.52	58.47±35.32	44.13±41.42	10-20

2. Bionote 4종 키트와 바베시아 항체키트

대상동물 281두의 심장사상충, 바베시아, 아나플라즈마, 에를리키아 그리고 보렐리아 감염증에 대한 스크리닝 검사로, 바이오노트 4종키트(BioNote, Inc., Korea) 및 바베시아 항체키트(BioNote) 를 사용하여 *Dirofilaria immitis*의 항원 및 *Babesia gibsoni*, *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis*와 *Borrelia burgdorferi*의 항체 존재 여부를 확인한 결과, 전체 감염률은 281두중 음성 115두

(40.9%), 심장사상충 57두(20.3%), 바베시아 121두(43.1%), 아나플라즈마 32두(11.4%), 에를리키아 2두(0.7%), 보렐리아 5두(1.8%)가 확인되었다(Table 3).

Table 3. Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, *Babesia gibsoni*, *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis*, and *Borrelia burgdorferi* investigated by Bionote Rapid V-4 Test Kit and Babesia antibody kit of 281 dogs

Dog examined	Di Ag	Bg Ab	Ap Ab	Ec Ab	Bb Ab	Negative
The number of positive dog (%)	57 (20.3%)	121 (43.1%)	32 (11.4%)	2 (0.7%)	5 (1.8%)	115 (40.9%)

* Di Ag, *Dirofilaria immitis* antigen; Bg Ab, *Babesia gibsoni*; Ap Ab, *Anaplasma phagocytophilum* antibody; Ec Ab, *Ehrlichia canis* antibody; Bb Ab, *Borrelia burgdorferi* antibody

질병감염별 단독감염률을 확인한 결과, 대상동물 281두에서 심장사상충 41두(18.5%), 바베시아 81두(28.8%), 아나플라즈마 4두(1.4%)의 감염률을 보였으며 에를리키아와 보렐리아 단독감염은 확인되지 않았다.(Table 4).

Table 4. Single infection rate of *Dirofilaria immitis*, *Babesia gibsoni*, *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis*, and *Borrelia burgdorferi* investigated by Bionote Rapid V-4 Test Kit and Babesia antibody kit of 281 dogs

Dog examined	Di Ag	Bg Ab	Ap Ab	Ec Ab	Bb Ab
The number of positive dog(%)	41 (18.5%)	81 (28.8%)	4 (1.4%)	0 (0%)	0 (0%)

* Di Ag, *Dirofilaria immitis* antigen; Bg Ab, *Babesia gibsoni*; Ap Ab, *Anaplasma phagocytophilum* antibody; Ec Ab, *Ehrlichia canis* antibody; Bb Ab, *Borrelia burgdorferi* antibody

단독감염에서 유기견 198두와 내원견 83두를 분리하여 감염율을 확인한 결과, 유기견 198두에서 심장사상충 40두(20.2%), 바베시아 45두(22.7%), 아나플라즈마 4두(2.0%)의 감염률을 보였으며 내원견 83두에서는 심장사상충 1두(1.2%), 바베시아 36두(43.4%)의 감염율을 보였으나 아나플라즈마 단독감염은 확인 되지 않았다 (Table 5).

Table 5. Single infection rate of *Dirofilaria immitis*, *Babesia gibsoni* and *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys* investigated by Bionote Rapid V-4 Test Kit and Babesia antibody kit of Stray 198 dogs and Patient 83 dogs.

Dog examined	NE	Di		Bg		Ap		Ec		Bb	
		NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)
		Stray dogs	198	40	20.2	45	22.7	4	2.0	0	0
Patient dogs	83	1	1.2	36	43.4	0	0	0	0	0	0
Total	281	41	18.5	81	28.8	4	1.4	0	0	0	0

* Di : *Dirofilaria immitis* ; Bg: *Babesia gibsoni* ; Ap: *Anaplasma phagocytophilum* ;

NE: No. of examined, NP: No. of positive, PR: Positive rate*p < 0.05;

질병감염별 중복감염률에 대한 결과로는, 대상동물 281마리중에서 바베시아와 심장사상충 11두(3.9%), 바베시아와 아나플라즈마 20두(7.1%), 바베시아와 보렐리아 1두(0.4%), 바베시아와 에를리키아 1(0.4%), 바베시아와 아나플라즈마 및 심장사상충 4두(1.4%), 바베시아와 아나플라즈마 및 보렐리아 2두(0.7%), 바베시아와 아나플라즈마와 보렐리아 및 심장사상충 1두(0.4%), 바베시아와 아나플라즈마와 보렐리아 및 에를리키아 1두(0.4%)의 감염률을 보였다(Table 6).

Table 6. Duplicate infection rate of *Dirofilaria immitis*, *Babesia gibsoni*, *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis*, and *Borrelia burgdorferi* investigated by Bionote Rapid V-4 Test Kit and Babesia antibody kit of 281 dogs

Dog examined	<i>Bg</i> <i>Ab</i> Di Ag	<i>Bg</i> <i>Ab</i> <i>Ap</i> <i>Ab</i>	<i>Bg</i> <i>Ab</i> <i>Bb</i> <i>Ab</i>	<i>Bg</i> <i>Ab</i> <i>Ec</i> <i>Ab</i>	<i>Bg</i> <i>Ab</i> <i>Ap</i> <i>Ab</i> Di Ag	<i>Bg</i> <i>Ab</i> <i>Ap</i> <i>Ab</i> <i>Bb</i> <i>Ab</i>	<i>Bg</i> <i>Ab</i> <i>Ap</i> <i>Ab</i> <i>Bb</i> <i>Ab</i> Di Ag	<i>Bg</i> <i>Ab</i> <i>Ap</i> <i>Ab</i> <i>Bb</i> <i>Ab</i> <i>Ec</i> <i>Ab</i>
The number of positive dog (%)	11 (3.9%)	20 (7.1%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.4%)	2 (0.7%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)

* Di Ag, *Dirofilaria immitis* antigen; Bg Ab, *Babesia gibsoni*; Ap Ab, *Anaplasma phagocytophilum* antibody; Ec Ab, *Ehrlichia canis* antibody; Bb Ab, *Borrelia burgdorferi* antibody

제주도내 동물병원 내원견 83두와 유기견 198두의 감염률을 구분하여 조사한 결과, 병원 내원견 83두중에서 심장사상충 6두(7.2%), 바베시아 58두(69.9%), 아나플라즈마 17두(20.5%), 에를리키아 1두(1.2%), 보렐리아 3두(3.6%)의 감염률을 보였으며, 유기견 198두에서는 심장사상충 51두(25.8%), 바베시아 63두(31.8%), 아나플라즈마 15두(7.6%), 에를리키아 1두(0.5%), 보렐리아 2두(1.0%)의 감염률을 보였다 (Table 7).

Table 7. Seroprevalence of dogs with *Dirofilaria immitis*, *Babesia gibsoni*, *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* investigated by Bionote Rapid V-4 Test Kit and Babesia antibody kit of Stray 198 dogs and Patient 83 dogs.

Dog examined	NE	Di		Bg		Ap		Ec		Bb	
		NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)
Stray dogs	198	51	25.8	63	31.8	15	7.6	1	0.5	2	1.0
Patient dogs	83	6	7.2	58	69.9	17	20.5	1	1.2	3	3.6
Total	281	57	20.3	121	43.1	32	11.4	2	0.7	5	1.8

* Di : *Dirofilaria immitis* ; Bg: *Babesia gibsoni* ; Ap: *Anaplasma phagocytophilum* ; Ec: *Ehrlichia canis* ; Bb: *Borrelia burgdorferi* ; NE: No. of examined, NP: No. of positive, PR: Positive rate*p < 0.05;

대상동물의 월별 감염률을 조사한 결과, 2018년 8월 49두에서 심장사상충 12두(24.5%), 바베시아 15두(30.6%), 아나플라즈마 6두(12.2%), 보렐리아 2두(4.1%)를 보였으며, 2018년 9월 96두에서 심장사상충 25두(26.0%) 바베시아 34두(35.4%), 아나플라즈마 10두(10.4%)를 보였으며, 2018년 10월 115두에서 심장사상충 25두(21.7%), 바베시아 61두(53.0%), 아나플라즈마 11두(9.6%), 에를리키아 1두(0.9%), 보렐리아 1두(0.9%)를 보였으며, 2018년 11월 12두에서 바베시아 7두(58.3%), 아나플라즈마 4두(33.3%), 엘를리키아 1두(8.3%), 보렐리아 2두(16.7%)를 보였으며, 2019년 1월 3두에서 바베시아 1두(33.3%), 2019년 2월 1두에서 바베시아와 아나플라즈마 중복감염을 보였으며, 2019년 3월 5두에서 심장사상충 1두(20%), 바베시아 2두(40%)의 감염률을 보였다(Table 8).

Table 8. Seroprevalence of dogs with *Dirofilaria immitis*, *Babesia gibsoni*, *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* investigated by Bionote Rapid V-4 Test Kit and Babesia antibody kit of Monthly.

Dog examined	NE	Di		Bg		Ap		Ec		Bb	
		NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)
Monthly											
2018.08	49	12	24.5	15	30.6	6	12.2			2	4.1
2018.09	96	19	19.8	34	35.4	10	10.4				
2018.10	115	25	21.7	61	53.0	11	9.6	1	0.9	1	0.9
2018.11	12			7	58.3	4	33.3	1	8.3	2	16.7
2019.01	3			1	33.3						
2019.02	1			1	100	1	100				
2019.03	5	1	20	2	40						
Total	281	57	20.3	121	43.1	32	11.4	2	0.7	5	1.8

* Di : *Dirofilaria immitis* ; Bg: *Babesia gibsoni* ; Ap: *Anaplasma phagocytophilum* ; Ec: *Ehrlichia canis* ; Bb: *Borrelia burgdorferi* ; NE: No. of examined, NP: No. of positive, PR: Positive rate *p < 0.05;

3. IFA 검사

대상동물 281두에서 IFA 검사에 대한 결과(Figure 4,5,6,7)로 바베시아 감염견이 내원견 83두중 바베시아 52두(62.7%), 아나플라즈마 13두(15.7%), 에를리키아 1두(1.2%)의 감염률을 보였으며 유기견 198두중 바베시아 61두(30.8%), 아나플라즈마 22두(11.1%), 에를리키아 1두(0.5%)의 감염률을 보였다. 총 281두에서의 감염률은 바베시아 113두(40.2%), 아나플라즈마 35두(12.5%), 에를리키아 2두(0.7%)로 확인되었다(Table 9).

Table 9. Seroprevalence of *Babesia gibsoni*, *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis* infection by IFA of Stray 198 dogs and Patient 83 dogs.

Dog examined	NE	Bg		Ap		Ec	
		NP	PR (%)	NP	PR (%)	NP	PR (%)
Stray dogs	198	61	30.8	22	11.1	1	0.5
Patient dogs	83	52	62.7	13	15.7	1	1.2
Total	281	113	40.2	35	12.5	2	0.7

* Bg: *Babesia gibsoni* ; Ap: *Anaplasma phagocytophilum* ; Ec: *Ehrlichia canis* ;

NE: No. of examined, NP: No. of positive, PR: Positive rate*p < 0.05;

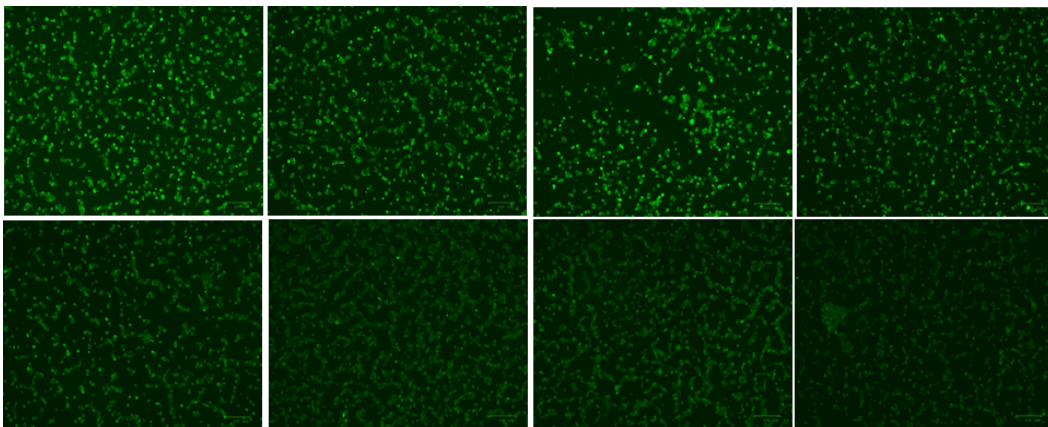


Figure 4. Positive results of immunofluorescence assay test according to dilution factor for sample (3912). Anaplasma negative sample A: 1:2(x1), B: 1:4(x1), C: 1:8(x1), D: 1:16(x1), E: 1:32(x1), F: 1:64(x1), G: 1:128(x1), H: 1:256(x1)

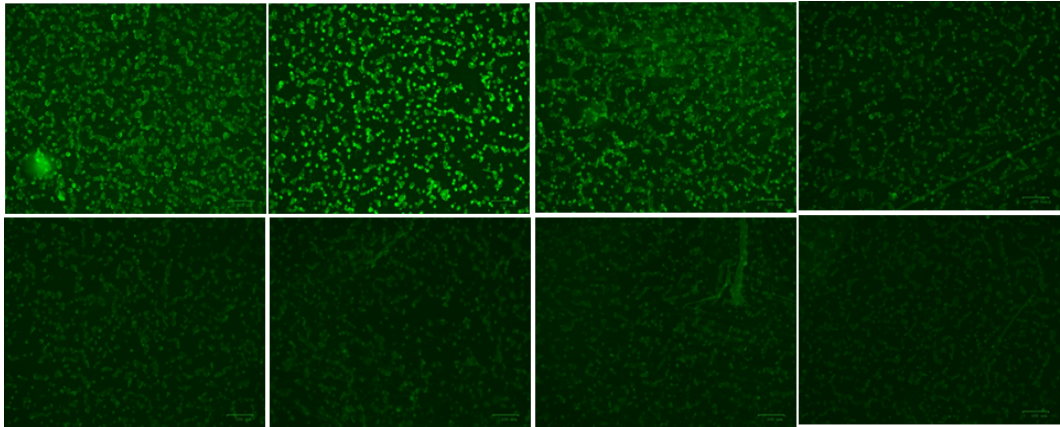


Figure 5. Positive results of immunofluorescence assay test according to dilution factor for sample (20180814si). Anaplasma positive sample A: 1:2(x1), B: 1:4(x1), C: 1:8(x1), D: 1:16(x1), E: 1:32(x1), F: 1:64(x1), G: 1:128(x1), H: 1:256(x1)

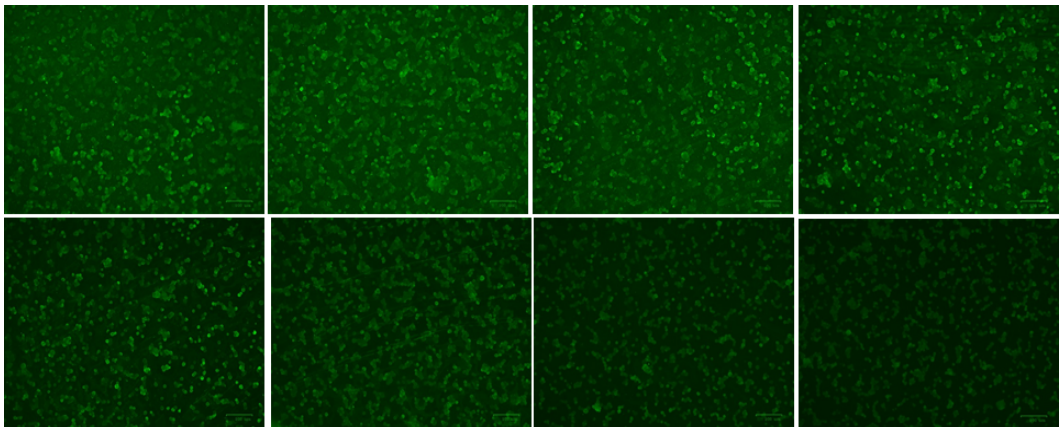
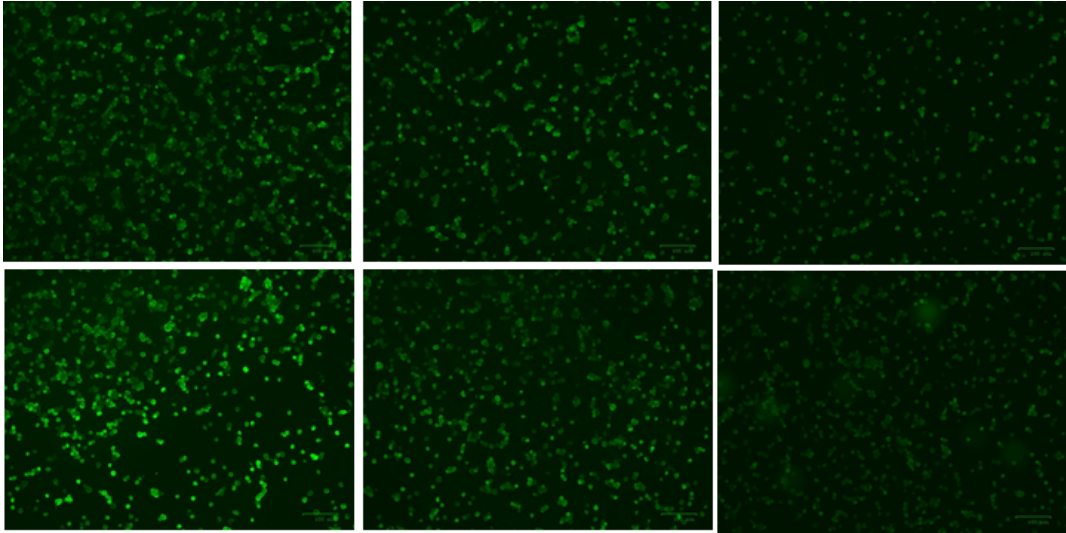


Figure 6. Positive results of immunofluorescence assay test according to dilution factor for sample (3997). Ehrlichia negative sample A: 1:2(x1), B: 1:4(x1), C: 1:8(x1), D: 1:16(x1), E: 1:32(x1), F: 1:64(x1), G: 1:128(x1), H: 1:256(x1)

Figure 7. Positive results of immunofluorescence assay test according to dilution



factor for sample (4692, 4435). Ehrlichia positive sample 4692 A: 1:32(x1), B: 1:64(x1), C: 1:128(x1), 4435 D: 1:32(x1), E: 1:64(x1), F: 1:128(x1)

4. Bionote cani V-4 kit에서 Anaplasma & Ehrlichia의 민감도와 특이도 평가

One step canine Anaplasma Ab test kit (BioNote, Inc, Republic of Korea)의 민감도(Sensitivity)는 $(21 \times 100) / (21 + 14) = 60.0\%$ 로, 특이도(Specificity)는 $(38 \times 100) / (38 + 11) = 77.6\%$ 로 나타났다(Figure 8).

		IFA			
		Positive	Negative		
AB kit	Positive	TP=21	FP=11	65.6%	Positive predictive V 32
	Negative	FN=14	TN=38	73.1%	Negative predictive V 52
		60.0%	77.6%		
		Sensitivity	Specificity		
		35	49		

Figure 8. Sensitivity and specificity of canine anaplasma antibody test kit based on IFA

One step canine Ehrlichia Ab test kit (BioNote, Inc, Republic of Korea)의 민감도(Sensitivity)는 $(2 \times 100) / (2 + 11) = 15.4\%$ 로, 특이도(Specificity)는 $(249 \times 100) / (249 + 0) = 100\%$ 로 나타났다(Figure 9).

		IFA			
		Positive	Negative		
AB kit	Positive	TP=2	FP=0	65.6%	Positive predictive V 2
	Negative	FN=11	TN=249	73.1%	Negative predictive V 260
		15.4%	100%		
		Sensitivity	Specificity		
		13	249		

Figure 9. Sensitivity and specificity of canine ehrlichia antibody test kit based on IFA

IV. 고 찰

세계적으로 지구 온난화가 가속화되며 기온 및 강수량의 증가되고, 절지동물의 생존률과 산란률 및 활동을 증가시키고 모기와 진드기 같은 절지동물의 개체수가 증가하면서 절지동물 매개 질병의 발생빈도 및 전파빈도가 증가하게 된다 (Beugnet and Marié, 2009). 기후 변화에 따른 기온의 상승은 병원체가 절지동물의 매개체내에서 증식기간을 단축시켜서 단시간 내에 대량증식이 가능해져 분포 지역 및 전염시킬수 있는 활동기간을 연장시키면서 동물과 사람에게 전파가능기간이 길어질 수 밖에 없다. 동물이 진드기 혹은 모기 등에 동시 노출된 경우 단일 혹은 다수 병원체에 중복 감염이 일어날 수 있고(Vichová et al, 2014. Kordick et al, 1999), 한 종의 진드기가 서로 다른 감염성 병원체에 중복 감염되어 여러 병원체를 동시에 매개할 수도 있다(Vichová et al, 2014. Breitschwerdt et al, 1998).

이러한 변화는 높은 기온에서 감염성 L3유충으로의 성숙기간이 비례적으로 짧아지는 것으로 나타났으며(Kalluri et al, 2007), 이로 인한 심장사상충증과 같은 모기매개성 질병의 전파와 유행기간에도 영향을 미치고 있다(Genchi et al, 2011). 심장사상충은 인수공통전염병이 아니지만 감염성 유충은 우발적 감염으로 사람에게서 Human pulmonary dirofilariasis와 같은 임상 적 질병을 일으킬 수 있다 (Lee et al, 2000). 기존과 달라진 생태환경으로 인하여 새로운 질병이 유입되었을시 토착화 가능성이 증대되며, 질병발생 양상은 지역적으로 각기 다른 패턴으로 변화될 것으로 예측된다. 제주도는 우리나라 최남단에 위치하고 있으며, 국내 어느 지역보다 기후변화에 따른 온도상승에 민감한 지역으로 모기매개성 질병의 변화를 감시하는 연구가 필요하다.

혈액검사상, 심장사상충 감염견에서 WBC, CRP등의 염증과 관련된 수치가 상승되고 바베시아, 아나플라즈마, 에를리키아 그리고 보렐리아의 진드기 매개질병에서 빈혈과 관련된 평균수치들의 하락을 확인 할 수 있으나, 정상수치에서 크게 벗어나지 않는 결과를 보였으며, 검사상의 음성균으로 분리되어진 균에서 감염균

에서 보여지는 혈액상태를 보이고 있어, 이는 혈액검사 결과로 질병을 예측, 판단하는데는 유의성이 부족한 것으로 나타났다.

제주지역 유기견을 대상으로 심장사상충 항원키트를 이용하여 조사된 심장사상충 감염율을 보면, 2013년 9.53%, 2014년 12.8%, 2015년 12.7%, 2016년 17.9%을 보였으며(박, 2016). 본 연구에서 20.3%의 감염률로 증가추이를 볼 수 있다. 이러한 연구 결과는 제주도에서의 심장사상충의 임상적 중요성이 기후변화와 함께 증가하고 있음을 암시하는 것으로 보여지며, 예방 프로그램에 대한 좀 더 적극적인 검토가 매우 중요하다고 볼 수 있다. 심장사상충 항원키트검사를 통해 확인된 심장사상충 감염에 대한 한국 지역별 조사에서 2000년 전국평균 28.3%(Song, 2000), 제주지역 38.6%(Song, 2000), 부산지역 실내견 2.8%(Byeon et al, 2007), 2003년 대구지역 23.6%(Lim et al, 2003), 2007년 광주지역 12.4%(Koh et al, 2007), 2010년 울산지역 7.2%(Park et al, 2010) , 2010년 광주 광양 순천 아산지역 사냥견에서 22.3%(Lim et al, 2010), 2010년 광주지역 14.6%(Lim et al, 2010), 2016년 서울지역 7.0%(서, 2018), 제주지역 17.9%(박, 2016), 2017년 서울지역 6.5%(서, 2018), 2018년 서울지역 5.2%(서, 2018)로 감소 추이를 보이고 있지만, 2009년 미국에서의 감염률은 1.4%로 더 낮은 감염률을 보였다(Bowman et al, 2009). 이는 한국보다 미국에서 실시된 더 좋은 예방 프로그램과 대중의 이해 및 적극적인 예방 때문으로 보여진다. 그러나 제주도에 2019년 내원견 및 유기견 281두를 대상으로 한 본 조사에서 제주 20.3%의 감염률을 보인 것은 아직도 제주도에 예방프로그램 및 수의사와 보호자의 적극적인 예방에 대한 대처 자세가 부족하다고 볼 수 있으며 이를 개선하기 위한 서로의 인식 개선과 노력이 요구된다.

진드기 매개질병 또한 이런 시대적 변화속에서 많은 변화가 발생하고 있다. 국내의 경우 개의 진드기매개 질병 중 babesiosis, anaplasmosis, ehrlichiosis, lyme borreliosis가 개에서의 감염 사례가 있으며(Choi et al, 2009. ,Oh and Woo, 2009. Yu et al, 2008), 제주지역에서 발견된 *Haemaphysalis longicollis*에서 *Anaplasma phagocytophilum*과 *Ehrlichia chaffeensis*가 검출되었으나(Oh and Woo, 2009), 당

시 개에서는 검출이 되지 않았다. 2015년 제주지역 실외견 및 유기견을 대상으로 한 진드기 매개질병 연구 결과에도 babesiosis는 확인되었으나 anaplasmosis, ehrlichiosis, lyme borreliosis는 개에서 감염 사례는 아직 없는 것으로 보고되었다(문, 2015).

바베시아의 경우 2009년 제주도 서귀포에서 173두중 9두(5.2%)의 감염률(Oh and Woo, 2009)을 보인 반면, 2018년 제주도 서귀포에서 211두중 99두(46.9%)로 높은 감염률(Yang, 2018)을 보였으며 이번 연구에서도 281두중 121두(43.1%)의 높은 감염률을 보였다. 특히 내원견의 경우 83두중 58두(69.9%)의 높은 감염률은 임상증상을 보이는 견을 대상으로 진행하여 이와 같은 결과가 초래된 것으로 사료되며 유기견에서 198두중 63두(31.8%)의 감염률이 확인된 것으로 보아 지금도 매우 높은 감염률을 보이고 있다고 할 수 있다.

Anaplasmosis, ehrlichiosis, lyme borreliosis의 경우 babesiosis와 같이 계절적인 영향을 많이 받기 때문에(Dumler et al, 2001) 약충 및 성충 시기의 진드기가 왕성히 활동하는 늦봄부터 가을까지 다발하는 것으로 알려져 있다. 2010년 대전·강원지역에서 유기견 252두를 대상으로 4종 키트검사를 이용하여 감염 여부를 확인한 결과 아나플라즈마증 7.93%, 에를리키아증 9.51% 그리고 보렐리아증 2.38%를 보였으며(Kim et al, 2010), 광주·광양·순천·아산 지역에서 사냥견 229두를 대상으로 한 보고에서는 아나플라즈마증 18.8%, 에를리키아증 6.1% 그리고 보렐리아증 2.2%의 비교적 높은 감염률이 보고 되었다(Lim et al, 2010). 2010년 서울지역에서 유기견 754두를 대상으로한 감염보고를 보면 아나플라즈마증 0.2%의 감염률을 보인 반면, 에를리키아증과 보렐리아증은 감염보고가 되어 있지 않았다. 그러나 서울지역에서 2018년 788두의 유기견을 대상으로한 감염률에서는 아나플라즈마증 0.89%, 에를리키아증 0.25% 그리고 보렐리아증 0.25%로 감염 보고를 보였다(서, 2018).

이번 연구에서도 나타나듯이 아나플라즈마증 11.4%, 에를리키아증 0.7%, 보렐리아증 1.8%의 감염률을 확인 할 수 있었다. 단독감염률이 총 281두중 바베시아 81두(28.8%), 심장사상충 41두(14.6%) 그리고 아나플라즈마 4두(1.4%)를 확인 할 수

있었으며, 이들 단독감염에서 유기견 198두와 내원견 83두를 분리하여 단독 감염율을 확인한 결과 심장사상충의 경우 유기견에서 압도적인 감염율을 확인할 수 있었으며 바베시아의 경우 유기견 45두(22.7%)와 내원견 36두(43.4%)의 감염율을 보였으며 아나플라즈마의 경우 4두 모두 유기견에서 확인 되었다. 이는 심장사상충의 경우 질병에 대한 예방프로그램을 적용하고 있는데서 차이가 있는 것으로 사료되며, 바베시아의 경우 오히려 내원견에서 감염율이 높은 것은 임상증상이 보이는 환견을 대상으로 한 검사의 결과로 보여진다.

중복감염에서 바베시아와 심장사상충 11두(3.9%), 바베시아와 아나플라즈마 20두(7.1%), 바베시아와 보렐리아 1두(0.35%), 바베시아와 에를리키아 1(0.35%), 바베시아와 아나플라즈마 및 심장사상충 4두(1.4%), 바베시아와 아나플라즈마 및 보렐리아 2두(0.7%), 바베시아와 아나플라즈마와 보렐리아와 심장사상충 1두(0.35%), 바베시아와 아나플라즈마와 보렐리아 및 에를리키아 1두(0.35%)가 확인되었다. 계절별 감염률에서도 나타나듯이 진드기가 주로 활동하는 시기를 벗어난 10월에도 감염률이 115두중 바베시아 61두(53.0%), 아나플라즈마 11두(9.6%), 에를리키아 1두(0.9%) 그리고 보렐리아 1두(0.9%)를 보이고 있음을 알 수 있다.

이는 기후변화로 인한 진드기의 생존률, 활동률, 산란률이 증가되면서 고온 다습한 환경이 지속 됨에 따라 감염률 또한 증가되고 있음을 보여주고 있다. 또한 단독감염에서 벗어나, 이중 삼중 사충의 중복감염으로 인한 개체의 질병 발생이 다양화 되고 있음을 알 수 있다. 이러한 변화는 사람에서도 매해 아나플라즈마증, 에를리키아증 및 라임병의 발생 빈도가 여러 보고서 확인되어 인수공통전염병으로 등록하여 관리하고 있음에도 환자수는 꾸준히 늘어나고 있음을 확인할 수 있다.

면역형광항체기법을 이용한 항체검사서 유기견 198두에서 바베시아 61두(30.8%), 아나플라즈마 22두(11.1%) 그리고 에를리키아 1두(0.5%)를 보였으며, 내원견 83두에서는 바베시아 52두(62.7%), 아나플라즈마 13두(15.7%) 그리고 에를리키아 1두(1.2%)를 보여 간이 항체 키트 검사의 결과와 유사하게 나타남을 알 수 있었다. 바베시아의 경우 간이항체키트와 IFA결과에서 바베시아 2두(1%), 아나플라즈마 7두(3.5%)의 차이를 보인 반면 에를리키아 결과는 서로 일치하는 것으로

나타났다. 내원견 83두에서는 바베시아 6두(7.2%), 아나플라즈마 4두(4.8%)의 차이를 보였으며 에를리키아는 유기견에서와 같이 일치함을 알 수 있었다. 간이항체 키트와 면역형광항체기법간의 결과가 한쪽이 양성이면 다른 한쪽이 음성으로 나타나거나 혹은 그 반대의 결과를 보이는 서로 상반되는 불일치의 결과도 몇두에서 확인 할 수 있었다. 그러나 바베시아의 경우 두 검사의 결과가 높게 일치함을 알 수 있으며, 아나플라즈마와 에를리키아의 경우는 적은 감염두수를 고려하여 결과의 신뢰성이 높다고는 할 수 없는 것으로 보여진다.

면역형광항체기법은 1:32이상의 희석에서 형광물질 발현 확인시 양성군에서는 형광 발현을 확인하고 음성군에서는 그러지 않음을 확인하였으나, 그 경계선이 보는 시각에 따라 서로 다른 결과를 초래 할 수 있는 뚜렷하지 않은 부분도 확인이 되었다. 이는 희석, 세정등의 불충분한 과정 또한 고려할 수 있을 것이다. IFA기법을 이용한 항체검사시 좀 더 명확하고 명료한 기준이 마련되어 정확한 결과로 이어질수 있도록 기술적 조건을 충족시켜야 될 것으로 보여진다.

아나플라즈마 민감도 특이도 검사에서 FN(14), TP(21), TN(36), FP(11)을 나타냈으며 에를리키아의 민감도 특이도 검사에서 FN(11), TP(2), TN(249), FP(2)의 결과가 나타났다. 이에 따른 아나플라즈마의 민감도 60.0%, 특이도 77.6%의 결과를 보였으며, 에를리키아의 민감도는 15.4%, 특이도 100%를 보였는데 이는 검체수의 부족에서 오는 일차적 오류와 IFA 검사 진행 과정에서 발생 될 수 있는 오류등의 결과로 측정값의 민감도와 특이도의 정확성이 떨어짐을 알 수 있으며 향후 실험실적 검사에서 좀 더 정확한 데이터 모니터링이 필요하다.

이와 같이 혈액검사에서도 심장사상충에서의 염증수치의 변화와 진드기 매개질병에서 빈혈과 관련된 수치의 변화가 확인 되었으나, 감염견과 음성견의 차이성이 뚜렷하지 않았다. 심장사상충 감염증, 바베시아 감염증, 아나플라즈마 감염증, 에를리키아 감염증 그리고 보렐리아 감염증의 단독감염과 중복감염이 확인 되었으며, 제주지역에서 아나플라즈마, 에를리키아 그리고 보렐리아의 감염을 확인 하였다. 동물병원 내원견에서 유기견에서보다 진드기 매개질병의 감염율이 높게 확인된 것은 임상증상을 기초로 선택적인 검사 진행에 의한 결과로 보여지며, 간

이항체키트에서 면역형광항체기법과 비교하여 질병별 높은 항체 검출을 확인할 수 있었으나, 간이항체키트는 잠복기때 진단이 어려우며 이로인한 민감도 감소와 회복 이후에도 항체 지속에 따른 특이도 감소를 보인다. 질병들을 진단하기위해 실험실 검사 혹은 고난이도의 테크닉적 검사가 필요하나 동물병원 현장에서 빠른 진단과 치료를 위해 비용과 시간의 절약, 간편하고 정확도가 높은 간이 키트 검사의 활용은 반드시 필요한 상황이다. 하지만 단독으로 사용하기에는 민감도와 특이도에서 완벽하지 않기때문에 환자의 상태를 정확히 진단하고 평가하기 위해서는 임상증상, 일반 혈액검사, CRP, 간이 항원·항체키트검사 및 유전자 검사를 병행 실시하여 진단율을 높여야 할 것으로 보인다.

V. 결 론

2018년 8월부터 2019년 3월사이 제주도내 지역동물병원에 내원한 83두와 유기견 198두, 총 281두의 개를 대상으로 심장사상충 감염, 바베시아 감염, 아나플라즈마 감염, 에를리키아 감염 그리고 보렐리아 감염의 정도를 조사하고 국내에서 새로 개발된 4종 키트(Bionote cani V-4 kit)를 기존 IFA와 비교하여 민감도와 특이도를 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대상동물 총 281두중 심장사상충 감염은 57두(20.3%), 바베시아 감염은 121두(43.1%), 아나플라즈마 감염은 32두(11.4%), 에를리키아 감염은 2두(0.7%) 그리고 보렐리아 감염은 5두(1.8%)로 확인되었다.

2. 전체 281두중 단독감염으로 심장사상충 단독감염은 41두(14.6%), 바베시아 단독감염은 81두(28.8%), 아나플라즈마 단독감염은 4두(1.4%)를 보였으며, 에를리키아와 보렐리아는 단독감염은 나타나지않았다.

3. 심장사상충과 바베시아 혼합감염이 11두(3.9%), 바베시아와 아나플라즈마 혼합감염이 20두(7.1%), 바베시아와 보렐리아 혼합감염이 1두(0.35%), 바베시아와 에를리키아 혼합감염이 1두(0.35%), 심장사상충과 바베시아 그리고 아나플라즈마 혼합감염이 4두(1.4%), 바베시아와 아나플라즈마 그리고 보렐리아 혼합감염이 2두(0.7%), 심장사상충과 바베시아와 아나플라즈마 그리고 보렐리아 혼합감염이 1두(0.35%), 바베시아와 아나플라즈마와 보렐리아 그리고 에를리키아 혼합감염이 1두(0.35%)가 확인되었다.

4. 동물병원 내원견 83두중 심장사상충 6두(7.2%), 바베시아 58두(69.9%), 아나플라즈마 17두(20.5%), 에를리키아 1두(1.2%) 그리고 보렐리아 3두(3.6%)의 감염률을 보였으며, 유기견 198두에서는 심장사상충 51두(25.8%), 바베시아 63두(31.8%), 아나플라즈마 15두(7.6%), 에를리키아 1두(0.5%) 그리고 보렐리아 2두(1.0%)의 감염

를을 보였다.

5. 새로 개발된 아나플라즈마 항체키트의 기존 IFA 항체 키트와 비교했을 때, 민감도는 60.0%였으며, 특이도는 77.6%로 나타났다.

6. 새로 개발된 에를리키아 항체키트의 기존 IFA 항체 키트와 비교했을 때, 에를리키아 항체키트의 민감도는 15.4%였으며, 특이도는 100%로 나타났다.

이상의 결과에서 아나플라즈마 감염증, 에를리키아 감염증 그리고 보렐리아 감염증의 항체가 형성되어 있는 개를 제주도에서 확인 되었으며, 감염견에서 단독 감염이 대부분을 차지하지만, 혼합감염도 다수 확인되었다. 질병들의 진단을 위해 간이항원·항체키트검사 혹은 혈액검사의 단일 검사로 질병을 진단할 수는 없으므로 실제 임상에서는 임상증상, 혈액검사, 항체키트검사와 유전자검사(항원 검사)의 병행검사가 필요할 것으로 사료된다.

VI. 참고 문헌

1. 문미래. 제주도내 개에서 진드기매개 질병과 *Babesia gibsoni* cytochrome *b* 유전자의 SNP. 제주대학교 대학원. 제주 2015.
2. 박응복, 이희성. 진주지방 축견의 사상충 조사. 진주농대 연구보고 1962; 1: 34-58.
3. 박정훈. 제주도내 심장사상충에 감염된 유기견의 혈액에서 울바키아 검출. 제주대학교 대학원. 제주 2016.
4. 서울특별시보건환경연구원, 서울시내 반려동물 모니터링 검사결과 2018.
5. 한국동물분류학회. 한국동물명집. 서울: 고려과학 1997.
6. Beugnet F, Marié JL. Emerging arthropod-borne diseases of companion animals in Europe. Vet Parasitol. 2009; 163(4):298-305.
7. Boozer AL, Macintire DK. Canine babesiosis. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2003; 33(4): 885-904.
8. Bowman D, Little SE, Lorentzen L, Shields J, Sullivan MP, Carlin EP. Prevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in the United States: Results of a national clinic-based serologic survey. Vet Parasitol 2009; 160(1-2):138-148.
9. Breitschwerdt EB, Hegarty BC, Hancock SI. Sequential evaluation of dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia equi*,

Ehrlichia ewingii, or *Bartonella vinsonii*. J Clin Microbiol 1998; 36: 2645-2651.

10. Byeon KH, Kim BJ, Kim SM, Yu HS, Jeong HJ, Ock MS: A serological survey of *Dirofilaria immitis* infection in pet dogs of Busan, Korea, and effects of chemoprophylaxis. Korean J Parasitol 2007; 45:27-32.
11. Chen SM, Dumler JS, Bakken JS, Walker DH. Identification of a granulocytotropic *Ehrlichia* species as the etiologic agent of human disease. J Clin Microbiol 1994; 32(3): 589-595.
12. Choi US, Kim HW, You SE, Youn HJ. A suspected case of Lyme borreliosis in a hunting dog in Korea. J Vet Sci 2009; 10: 89-91.
13. Dumler JS, Barbet AF, Bekker CP, Dasch GA, Palmer GH, Ray SC. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. Int J Syst Evol Microbiol 2001; 51(6): 2145-2165. <http://dx.doi.org/10.1099/00207713-51-6-2145>. PMID:11760958
14. Genchi C, Mortarino M, Rinaldi L, Cringoli G, Traldi G, Genchi M. Changing climate and changing vector-borne disease distribution the example of *Dirofilaria* in Europe. Vet Parasitol 2011; 176: 295-299.
15. Greig B, Asanovich KM, Armstrong PJ, Dumler JS. Geographic, clinical, serologic and molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely zoonotic disease in Minnesota and Wisconsin dogs. J. Clin. Microbiol 1996; 34:44-48.

16. Heo EJ, Park JH, Koo JR, Park MS, Park MY, Dumler JS, Chae JS. Serologic and molecular detection of *Ehrlichia chaffensis* and *Anaplasma phagocytophila*(human granulocytic ehrlichiosis agent) in korean patients. J Clin Microbiol 2002; 40(8):3082-3085.
17. Kalluri S, Gilruth P, Rogers D, Szczur M. Surveillance of arthropod vector-borne infectious diseases using remote sensing techniques: a review. PLoS Pathog 2007; 26: 1361-1371
18. Kim TH, Kim YH, JChoi JH, Park HJ, Chung DW, Kim DH, Song KH. Seroprevalence of Dogs with *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia canis* Infection in the Daejeon City and Kangwon Province 2010; 27:631-634.
19. Koh BRD, Na HM, Jang MS, Kim JY, Park SD. Investigation of canine dirofilariasis and brucellosis in free roaming dogs from public animal shelters in Gwangju area. Korean J Vet Serv 2007; 30:155-164.
20. Kordick SK, Breitschwerdt EB, Hegarty BC, Southwick KL, Colitz CM, Hancock SI, Bradley JM, Rumbough R, Mcpherson JT, MacCormack JN. Coinfection with multiple tick-borne pathogens in a Walker Hound kennel in North Carolina. J Clin Microbiol 1999; 37(8): 2631-2638.
21. Lee KJ, Park GM, Yong TS, Im K, Jung SH, Jeong NY, Lee WY, Young SJ, Shin KC. The first Korean case of human pulmonary dirofilariasis. Yonsei Med J 2000; 41: 285-288.
22. Lee SH, Lee YS, , Hwang SD. Center for Laboratory Control of Infectious Diseases, KCDC Laboratory-based diagnosis test results of Human

Granulocytic Anaplasmosis 2016; 12:24-28.

23. Lim HS, Cho YJ, Suh DK, Song DJ, Lee CS, Bae YC. A survey of the infection rate of *Dirofilaria immitis* of dogs in Daegu area. Korean J Vet Serv 2003; 26:129-134.
24. Lim S, Irwin PJ, Lee SR, Oh MH, Ahn KS, Myung BY, Shin SS. Comparison of selected canine vector-borne diseases between urban animal shelter and rural hunting dogs in Korea. Parasites & Vectors 2010; 3:32
<http://www.parasitesandvectors.com/content/3/1/32>
25. Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention, J Vet Intern Med 2006; 20(2): 422-434.
26. Oh ST, Woo HC. Prevalence of *Babesia spp.* in dogs of Seogwipo-si, Jeju-do, South Korea. Korean J Vet Serv 2009; 32: 377-380.
27. Olano JP, Walker DH. Human ehrlichioses. *Med Clin North Am* 2002; 86(2):375-392.
28. Park CE. Epidemiological survey on prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs of Ulsan area. Korean J Vet Serv 2010; 33: 157-165.
29. Petzke M, Schwartz I. *Borrelia burgdorferi* Pathogenesis and the Immune Response. Clin Lab Med 2015; 35(4):745-764.
30. Song BS. Survey of canine heartworm(*Dirofilaria immitis*) infection on Jeju Island, Korea. Jeju National University Graduate school. 2000.

31. Soulsby E.J. *Dirofilaria immitis* In Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals, 7th ed. London: Bailliere Tindall 1982: 307-312.
32. Sul H, Kim DM. Present state and future of tick-borne infectious diseases in Korea. J Korean Med Assoc 2017; 60(6):475-483
33. Vichová B, Miterpáková M, Iglódyová A. Molecular detection of co-infections with *Anaplasma phagocytophilum* and/or *Babesia canis canis* in *Dirofilaria* positive dogs from Slovakia. Vet Parasitol 2014; 203(1-2):167-172.
34. Yang YS : Evaluation of simple babesia antibody test kit and real-time quick PCR for detection of *babesia gibsoni* in canine blood samples 2018; 12:15-19
35. Yu DH, Li YH, Yoon JS, Lee JH, Lee MJ, Yu IJ, Chae JS, Park JH. *Ehrlichia chaffeensis* infection in dogs in South Korea. Vector Borne Zoonotic Dis 2008; 8:355-358.

감사의 글

논문을 작성하고 나니 너무도 많은 감사한 분들의 도움이 있었다는걸 새삼 느끼게 됩니다. 누군가에게 감사함을 표현한다는게 이렇게 낯설은 거였나 하는 생각이 들면서 죄송스러우면서도 감사의 마음을 담아 그래도 짧게나마 그 마음을 전하고자 합니다.

졸업하고 임상을 하면서 나름 열심히 한다고 했는데도 항상 부족하고 또 모자란 모습에서 지쳐갈 때 대학원이라는 새로운 활력의 장소에 입성하면서 꽤 괜찮은 새로운 경험을 하게 되었습니다. 힘들기도 했지만 그 생활이 삶의 활력이 되어 주고 ‘해보자’라는 생각을 다시 갖게 되는 시기였던 것 같습니다.

시간을 쪼개서 일과 학업을 병행한다는게 생각처럼 그리 쉽지만은 않아서 수료로 만족해 보기도 하고 어떻게 준비를 해야 하나 걱정도 하고 갈등을 반복하는 과정에 주위에서의 도움과 그래도 아직까지도 저를 포기하지 않고 관심과 애착을 갖고 품어 주신 윤영민 교수님이 계셨기에 지금의 이 시간도 가능했습니다.

저의 부족함과 상황의 어려움을 이해하고 감싸주시면서 조금이라도 더 많은 부분을 채워 주실려고 관심의 끈을 놓지 않고 하나부터 열까지 지도해 준 지도교수님이신 윤영민 교수님께 너무나 감사드립니다.

바쁘신 와중에도 제 학위논문의 심사위원을 맡아주시고 조언을 아끼지 않으셨던 두 분의 교수님께도 감사 드립니다

논문을 작성하면서 디테일한 부분까지 신경써주시고 몇 번에 걸쳐서 조금이라도 더 나은 논문이 되도록 관심 가져주신 이경갑 교수님께 제자로서 무한한 감동과 감사를 드립니다.

편안하지만 말씀 한마디 한마디에 날카로운 지적으로 방향과 정의를 내리고 마무리 할 수 있도록 신경써주신 손원근 교수님 정말 감사드립니다.

그리고 자주 찾아가 뵈지도 못하고 못한 제자이지만 항상 웃음으로 저를 맞아주시고 힘이 되어주시는 이영재 교수님께도 감사의 말씀을 드립니다.

논문발표 자리에서 미흡한 부분에 대해 말씀을 주신 여러 교수님들께도 진심으로 감사드리며, 4년간의 학부시절과 2년간의 석사시절동안 많은 가르침을 주신 수의학과 모든 교수님들께도 감사의 마음을 전합니다.

교수님들의 지도, 철학을 잘 새겨들어 훌륭한 제자가 되진 못하더라도 덜 못한 제

자가 되도록 노력하겠습니다.

실험을 진행하는데 바쁜 와중에도 도움을 주신 윤영민 교수님 이하 수의내과학 교실 학부생 여러분에게도 뭐라 표현하기 힘들 정도로 고맙고 미안하고 감사합니다.

논문 쓰고 발표하고 심사 받으면서 자주 자리를 비워도 싫은 내색 없이 흔쾌히 이해해준 동료이자 삶의 벗인 병국형님과 용성이, 논문을 찾는데 어려움이 있어 헤매고 있을 때 내 부탁을 주저없이 들어주고 몇 번에 걸쳐서 논문을 찾아주는데 도움을 준 형석이, 떨리는 가슴 진정시켜준 제욱이, 논문 준비하면서 뒤늦게 알게 되었지만 큰 힘과 의지가 되어준 수의학 박사 진호, 논문신청부터 제작까지 모든 과정을 웃으면서 설명해 준 김보라 조교 그리고 한분 한분 감사의 말씀드리지 못해 죄송스럽고 주위에서 저를 응원해 주고 기억해 주시는 모든 분들께 진심으로 감사의 마음을 전합니다.

당신몸이 아픈 와중에도 밥 잘챙겨 먹고 다니라고 자식 걱정으로 하루를 보내시는 어머니, 무릎이 좋지 않아도 매일 발일 하시느라 고생하시는 아버지 그리고 언제나 든든한 백이 되어주는 형들과 형수님, 동생과 제수씨 모두 감사드립니다

그리고 표현이 서툴고 모자라지만 이해해주고 이쁘게 봐 주시고 가족이라는 이름으로 많은 사랑을 주시는 장인어른, 장모님께도 죄송스러우면서도 감사한 마음을 전합니다.

정말 너무 너무 감사드립니다.

자신만의 삶을 잠시 접어두고 나의 아내이자 이슬, 휘람, 수혁의 엄마로서 최선을 다하고 있는 고은지라는 이름을 갖은 그대.

학비 대 줄테니 열심히 해보라고 물심양면으로 응원하고 뒷바라지 해주면서 기대하고 기다려준 그대가 있어 지금의 내가 있습니다. 곁에 있어도 항상 그림습니다.

고맙습니다 그리고 사랑합니다.

제가 알고 있는 혹은 저를 아는 모든 분들이 계시기에 저도 있음을 새삼 느끼면서 곁에서 힘이 되어 드릴 수 있도록 노력하며 살아가겠습니다.

모든분들께 감사드립니다.

2019년 06월 24일

정상언 올림