

GREEN VET NEWSLETTER

12
JULY



ABOUT CONTENTS

일반 검사

UCCR검사 -
부신피질기능저하증 진단

면역 검사

톡소플라즈마 진단 및 치료

일반 검사

UCCR 검사 (Urine Cortisol : Creatinin Ratio)

개에서 부신피질기능저하증을 진단하기 위한 UCCR검사

자연적으로 발생하는 부신피질기능저하증은 Glucocorticoids 및/또는 Mineralocorticoids의 부족으로 인해 생명을 위협하는 임상적, 생화학적 문제가 생기는 내분비 장애입니다.

일반적으로 원발성 부신 부전으로 인해 생기는 질환으로 원인은 면역 매개로 인한 부신 피질의 손상입니다. 영향을 받는 대부분의 개는 Cortisol 과 Aldosterone이 모두 결핍되어 있으며, 이러한 호르몬 결핍으로 인해 다양한 임상적, 혈액학적, 생화학적 이상이 발생할 수 있습니다. 일부 개에서는 생명을 위협하는 전해질 및 산-염기 장애를 동반한 저혈량성 쇼크를 나타낼 수 있고 만성적인 위장 증상과 무기력증이 종종 보고되기도 합니다. 부신피질기능저하증의 임상 증상의 범주는 심혈관, 요로 및 위장 질환과 겹칩니다. 따라서 응급상황시 부신피질기능저하증에 대한 진단 테스트가 고려될 수 있고 시기 적절하고 정확한 진단이 중요합니다.

진단을 위한 Golden-standard는 ACTH 자극검사이지만 고가의 약제 사용 및 상황에 따라 검사가 힘들 수도 있습니다. 간혹 Baseline serum cortisol농도를 측정하여 스크리닝 테스트를 하기도 하지만 Baseline serum cortisol농도는 부신피질저하증을 제외하기 위한 Sensitivity(100%)는 높지만 Specificity는 20~78.8%로 좋지 않습니다. (Cutoff $\leq 2\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 부신피질기능저하증을 진단할 경우의 위양성이 다수 발생)

그러므로 Baseline serum cortisol 농도가 $\leq 2\mu\text{g}/\text{dl}$ 일 경우에는 ACTH 자극 검사를 일반적으로 권장합니다.

Urine cortisol:Creatinine ratio(UCCR)는 순환 혈액의 Cortisol 농도를 잘 반영하며 개에서 부신피질기능저하증을 진단하기 위한 대체 방법이 될 수 있습니다.

이 연구에서는 개에서 부신피질기능저하증을 진단하기 위한 방법 중 하나인 UCCR검사에서 분석법에 따라 결과에 미치는 영향이 있는지 알아 보았습니다. 156마리의 개에서 부신피질기능저하증 스크리닝 검사를 위해 방광천자 또는 자연 배뇨의 방법으로 뇨를 수집했습니다. 전체 156 마리중 41마리의 개는 ACTH 자극 검사를 통해 부신피질기능저하증으로 진단되었고 107마리의 개는 Nonadrenal illness로 판명되었고 8마리의 개는 Equivocal 결과가 도출되어 분석에서 제외했습니다. UCCR 검사는 Radioimmunoassay와 Chemiluminescent immunoassay 법으로 측정되었고 결과는 (표 1)과 같습니다.

UCCR검사를 통한 부신피질기능저하증 진단

| | Cutoff | Sensitivity | Specificity | Accuracy |
|------------------------------|-----------|-------------|-------------|----------|
| Radioimmunoassay | ≤ 2 | 97.2% | 93.6% | 94.7% |
| Chemiluminescent immunoassay | ≤ 10 | 100% | 100% | 100% |

<표 1> 부신피질기능저하증 진단

이 결과는 UCCR이 부신피질기능저하증 스크리닝에 적합한 검사이며 Chemiluminescent immunoassay UCCR은 부신피질기능저하증 Rule out 시 Baseline cortisol 만큼 민감하다는 것을 말해줍니다. Chemiluminescent immunoassay UCCR은 부신피질기능저하증 진단에 유망할 수 있으나 아직은 더 많은 연구와 ACTH자극 검사의 Equivocal한 결과 구간에서의 조사가 이루어져야 합니다.

이 연구에서 UCCR 이 부신피질기능저하증을 Rule out 하기위한 민감한 검사인 것으로 결론을 지었지만 확진을 위해서는 ACTH 자극 검사가 반드시 수반되어야 합니다.

그린벳은 Chemiluminescent immunoassay 방법으로 UCCR 검사를 하여 부신피질기능저하증 스크리닝시 높은 정확도를 가지고 있습니다.

2021년 1월 이후 진행된 UCCR 검사의 결과는 (표 2)와 같습니다.

| UCCR 결과 | <10 | 10~33.9 | ≥34 |
|---------|--------------|---------------|---------------|
| 총3529건 | 522건(14.79%) | 1879건(53.24%) | 1128건(31.96%) |

<표 2> UCCR 검사의 결과

|  | · 종 : Canine | · 품종 : Shih Tzu | · 성별 : Spayed Female |
|--|--------------|-----------------|----------------------|
| (12살 9개월) | · 보호자 : | · 수의사 : | · 채취부위 : |
| [내분비학] UCCR (Urine Cortisol:Creatinine Ratio) | | | |
| TEST | RESULT | UNIT | REFERENCE VALUE |
| UCCR (Urine Cortisol:Creatinine Ratio) | 9.4 | % | 10.1 - 33.9 |
| Urine cortisol | 62.9 | nmol/L | |
| Urine CREA | 6.7 | mmol/L | |
| 코멘트 | | | |
| <p>≤10.0 : 부신피질기능저하증 가능성 높으므로 ACTH 자극 시험으로 확인을 권장. 10.1-33.9 : 부신피질기능항진증 가능성 낮음. ≥ 34.0 : 부신피질기능항진증 가능성 있으나 단독검사로는 특이적인 진단법이 아니므로 확진 어려움. 추가적으로 LDDST 또는 ACTH 자극시험 권장</p> | | | |

<그림 1> 그린벳 UCCR 검사 결과 예시

다음의 그린벳 검사 항목을 참고하여 부신피질기능저하증 진단에 활용하시길 바랍니다.

| 검사코드 | 검사명 | 검체 | 소요일 |
|--------|--|--------------|-----|
| GED001 | ACTH Stimulation (Pre & POST) | serum | 1 |
| GED007 | UCCR (Urine Cortisol:Creatinine Ratio) | Random Urine | 1 |

<표 3> 검사 항목

Reference

- Kylie Grady, DVM, North Carolina State University
Adam J. Birkenheuer, DVM, PhD, DACVIM, North Carolina State University
Clinician's Brief, ENDOCRINOLOGY & METABOLIC DISEASES | MARCH2023
- Moya, Melissa V., Kent R. Refsal, and Daniel K. Langlois. "Investigation of the urine cortisol to creatinine ratio for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs." *Journal of the American Veterinary Medical Association* 260.9 (2022): 1041-1047.
- Del Baldo, Francesca, et al. "Urinary cortisol-creatinine ratio in dogs with hypoadrenocorticism." *Journal of Veterinary Internal Medicine* 36.2 (2022): 482-487.

면역 검사

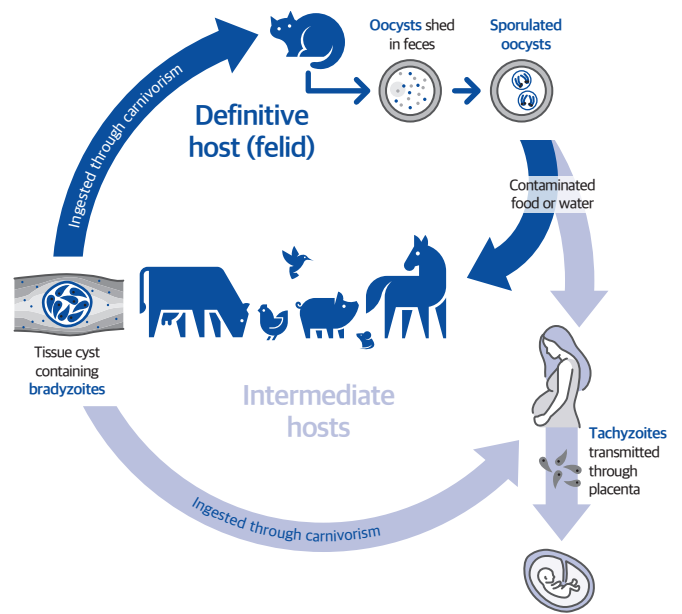
톡소플라즈마 (TOXOPLASMA GONDII)

톡소플라즈마의 특징

톡소플라즈마 (Toxoplasma gondii, T.gondii)는 인수 공통 기회 감염성 원충으로 종숙주는 고양이과 동물이며, 중간 숙주는 개, 사람, 기타 다른 동물입니다.

고양이의 장관계에서 완전한 생식이 가능하며 최종적으로 고양이의 대변에 Oocyst 형태로 외부로 배출됩니다. 개에 감염하여도 Oocyst를 생산할 수 없으나, 개가 고양이의 분변을 먹을 경우 Oocyst를 전파할 수 있습니다. 또한 무척추동물도 Oocyst를 옮겨 Transport host로 작용할 수 있습니다. 인체 감염은 고양이 배설물에 접촉된 야채, 과일의 섭취 또는 감염된 가축의 고기를 충분히 익혀 먹지 않아 발생할 수 있습니다.

고양이는 감염된 동물 내의 Tissue cyst 섭취하여 감염됩니다 (그림 2). 톡소플라즈마는 숙주의 장관계를 통과한 후 혈액 또는 림프를 통해 전신으로 퍼지게 되어 중추신경계, 근육, 내장 기관에 존재하게 됩니다. 톡소플라즈마는 고양이가 있는 전세계 모든 곳에 분포하고 있으며, 유럽, 북미에서 주로 유행하는 것으로 보고되었습니다.



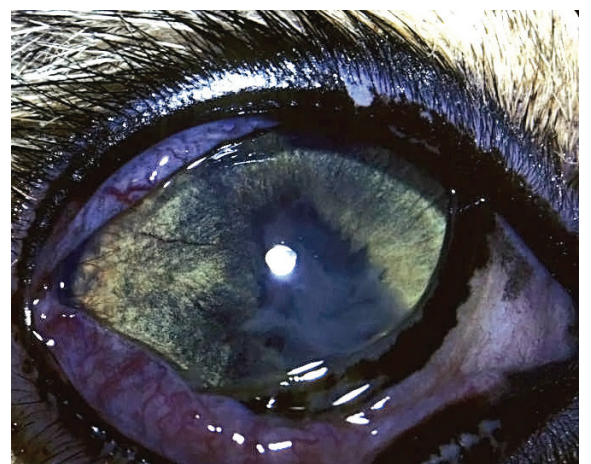
<그림 2> 톡소플라즈마의 생활환

톡소플라즈마증의 임상 증상

임상증상은 감염된 숙주의 면역 반응과 톡소플라즈마 계통의 독성에 따라 그 발현 정도가 개체별로 상이 할 수 있습니다. 기생충에 감염된 이후 여러 요인(면역 억제제 투여, 병원체 감염 등)으로 인해 면역 반응이 억제된다면 임상 증상 발현이 활성화 됩니다.

대부분의 고양이는 톡소플라즈마에 감염되어도 뚜렷한 임상적인 이상 반응을 보이지 않습니다. 그러나 FeLV, FIV 감염, 알레르기 피부염 치료 및 장기 이식을 위한 면역 억제제 투여로 인하여 면역 반응이 충분치 않을 경우, 톡소플라즈마가 세포 내에 과도하게 증식하여 간, 폐, 중추신경계까지 전파될 수 있습니다. 전신 감염의 일반적인 임상 증상은 무기력증, 식욕부진, 호흡 곤란이며, 전파된 장기에 따라 폐렴, 황달, 안과 질환 등 다양하게 나타납니다.

톡소플라즈마는 고양이에서 포도막염을 일으키는 흔한 감염성 원인으로, 태반 또는 젖을 통해 감염된 새끼 고양이에서 포도막염 증상으로 나타납니다. 개 톡소플라즈마증의 증상은 발열, 구토, 설사, 호흡 곤란, 운동실조, 발작, 황달, 안질환 등이며, 안과 질환 발병률은 고양이 보다 낮습니다 (그림 3).



<그림 3> 톡소플라즈마증이 있는 고양이의 포도막염

톡소플라즈마증 진단

일관적인 임상 증상이 있을 때 톡소플라즈마증 진단을 위한 검사가 지시됩니다. 분변 검사는 현미경으로 관찰하여 분변 내 Oocyst를 형태학적으로 진단합니다. 세포 검사를 통해 조직, 삼출물 내에 톡소플라즈마가 있는지 현미경으로 관찰합니다. PCR 검사는 DNA를 검출하여 분변 검사, 세포 검사에서 관찰된 Oocyst가 톡소플라즈마인지 감별할 수 있습니다. 톡소플라즈마증이 있는 고양이를 진단하는데 항체 검사가 가장 빈번하게 사용됩니다 (표 4).

항체가 검출된다는 것은 톡소플라즈마에 노출되었음을 의미합니다. 항체가 급격하게 상승한다면 최근 또는 활동성 감염을 의미합니다. 고양이의 분변으로 감염 3주 후까지 Oocyst를 배출되며, 감염 2~4주 후에 항체가 검출됩니다. 미국 내 아픈 고양이의 31.6%에서 톡소플라즈마에 대한 항체가 검출된다는 보고가 있었습니다.

| 검사 | 검체 종류 | 검출 대상 |
|-------|--------------------|------------------------------------|
| 분변 검사 | 분변 | T. gondii oocyst |
| 세포 검사 | 삼출물, 피부 병변, 조직 흡인물 | T. gondii tachyzoites, bradyzoites |
| PCR | 분변, 혈액, 삼출물, 조직 | T. gondii DNA |
| 항체 검사 | 혈장, 혈청 | T. gondii Antibodies |

<표 4> 톡소플라즈마 감염 진단 검사

톡소플라즈마 특이적인 항체 검사와 PCR 검사로 DNA를 검출하는 통합 검사는 안과 질환 또는 중추신경계 감염 톡소플라즈마증을 진단하는데 가장 정확한 방법입니다. 그린벳에서는 톡소플라즈마 PCR, 항체 통합 검사 서비스를 제공하고 있습니다 (표 5).

PCR 및 항체 검사, 적합한 임상 증상, 해당 증상 반응을 일으킬 수 있는 다른 원인을 배제 후, 치료에 대한 반응 등을 고려하여 톡소플라즈마증을 진단할 수 있습니다. 톡소플라즈마증에 합당한 증상이 유지될 때 Toxoplasma 검사를 진행할 수 있습니다. 검사 예시본의 결과는 Oocyst로부터 DNA를 검출하는 PCR 검사는 음성, Toxoplasma gondii에 대한 특이적인 항체를 검출하는 ELISA 검사는 양성입니다. Oocyst는 감염 2주까지 배출되며 IgG는 감염 2주~5주 이후에 생성되므로 톡소플라즈마에 노출되었으며 감염된 지 최소 2주 이상으로 해석할 수 있습니다 (그림 4).

| 검사 | 검사코드 | 검사명 | 검체 | TAT |
|-------|--------|--|-----------------------|-----|
| 감염병검사 | GID042 | Ag&Ab: Toxoplasma gondii (Comprehensive, Canine) | 변 5g & Serum 1.0mL | 3 |
| | GID441 | Ag&Ab: Toxoplasma gondii (Comprehensive, Feline) | 분변 5g & Serum 1.0mL | 3 |
| | GID039 | Ag: Toxoplasma gondii (Canine) | 분변 5g | 2 |
| | GID436 | Ag: Toxoplasma gondii (Feline) | 분변 5g | 2 |
| 면역검사 | GIE005 | Ab: Toxoplasma gondii (Canine) | Serum or Plasma 1.0mL | 3 |
| | GIE006 | Ab: Toxoplasma gondii (Feline) | Serum or Plasma 1.0mL | 3 |

<표 5> 그린벳 검사 안내

톡소플라즈마증 진단

| [감염병검사] Ag&Ab: Toxoplasma gondii (Comprehensive, Feline) | | | | | | | | | |
|--|---------------|----------------------------|------------|-------|---|---|-------|---|---|
| No. | Pathogens | | 결과 (양성,음성) | Class | | | Ct | | |
| | 검사방법 | 항목 | | 1 | 2 | 3 | | 4 | 5 |
| 1 | Real-time PCR | Toxoplasma gondii antigen | 음성 | - | - | - | - | - | - |
| No. | Pathogens | | 결과 | Class | | | Class | | |
| | 검사방법 | 항목 | | 1 | 2 | 3 | | 4 | 5 |
| 1 | ELISA | Toxoplasma gondii antibody | 양성 | 5.01 | | | 5.01 | | |

| Ct | |
|---------------------|----------|
| 0 ~ 1 (Ct: >40) | 검출 한계 미만 |
| 1 ~ 2 (Ct: 40 ~ 35) | 낮음 |
| 2 ~ 3 (Ct: 35 ~ 30) | 약간 증가함 |
| 3 ~ 4 (Ct: 30 ~ 25) | 유의하게 증가함 |
| 4 ~ 5 (Ct: 25 ~ 20) | 높음 |
| 5 ~ 6 (Ct: 20 ~ 15) | 유의하게 높음 |
| 6 ~ (Ct: <15) | 매우 높음 |

| 항체가 | |
|-----------------------|----|
| Class 0.8 이하 | 음성 |
| Class 0.8 초과 ~ 1.0 미만 | 의심 |
| Class 1.0 이상 | 양성 |

코멘트

[Toxoplasma gondii]

Toxoplasma gondii는 사람과 동물에 감염하는 병원체로 고양이를 종속주로 합니다. 건강한 고양이에서는 보통 증상을 일으키지 않으나 호흡기 증상, 소화기 증상, 신경 증상 등이 관찰될 수도 있다고 알려져 있습니다. 분변으로 배출되는 오오시스트 (oocyst)를 통해 사람이 감염된 경우 면역저하자에서는 뇌염 등의 신경 증상, 임신부에서는 태아 기형 등이 유발될 수 있기 때문에 주의가 필요합니다.

[Real-time PCR 결과]

현재 분변을 통해 Toxoplasma gondii의 오오시스트 (oocyst)를 배출 (shedding)하고 있지 않습니다. Toxoplasma gondii 감염 2주 후까지 오오시스트를 배출할 수 있다고 알려져 있습니다.

[ELISA 결과]

Toxoplasma gondii에 대한 체액성 면역 반응이 관찰되었습니다. Toxoplasma gondii 감염 2-5주 후에 IgG가 생성되는 것이 일반적이며 생성된 IgG는 수년간 지속되는 것으로 알려져 있습니다. 모체이행항체의 경우 12주령까지 관찰될 수 있습니다.

<그림 4> Ag&Ab: Toxoplasma gondii (Comprehensive, Feline) 결과지 예시

톡소플라즈마증 치료 및 예방

1주일간 선행적으로 약을 투여한 후 치료에 대한 반응을 먼저 확인합니다. 치료가 효과적이라면 4주간 투여를 지속해야 합니다. 만약 1주일간의 치료에 반응이 없다면 다른 대체 약품을 고려해야 합니다. 임상증상이 다시 나타나는 것을 방지하기 위해 4주 이상 약을 투여해야 합니다. 톡소플라즈마증 치료에 주로 사용되는 약품은 Clindamycin hydrochloride, Trimethoprim-sulfonamide입니다.

톡소플라즈마는 감염된 이후 완벽하게 제거할 수 없으며, 증상이 다시 나타날 가능성이 있습니다. 아직까지 백신은 없어 톡소플라즈마에 대한 노출을 피해 예방할 수 있습니다. 고양이가 사냥한 설치류와 날고기의 섭취를 피해야 합니다. 또한 Oocyst를 옮길 수 있는 해충 구제와 고양이 화장실을 항상 깨끗하게 유지하여 다른 고양이 또는 사람에게 전파를 방지합니다.

Reference

1. Cerutti, A., Blanchard, N., & Besteiro, S. (2020). The bradyzoite: a key developmental stage for the persistence and pathogenesis of toxoplasmosis. *Pathogens*, 9(3), 234.
2. Bernstein, L., Gregory, C. R., Aronson, L. R., Lirtzman, R. A., & Brummer, D. G. (1999). Acute toxoplasmosis following renal transplantation in three cats and a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(8), 1123-1126.
3. Evans, Natasha A., et al. "Acute respiratory distress syndrome and septic shock in a cat with disseminated toxoplasmosis." *Journal of veterinary emergency and critical care* 27.4 (2017): 472-478.
4. Toxoplasmosis in Cats [website]. (2024.Jun.20)
<https://www.vet.cornell.edu/departments-centers-and-institutes/cornell-feline-health-center/health-information/feline-health-topics/toxoplasmosis-cats>
5. Vollaire, Melissa R., Steven V. Radecki, and Michael R. Lappin. "Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in clinically ill cats in the United States." *American journal of veterinary research* 66.5 (2005): 874-877.

글, 사진 번역검사Unit 고희정 수의사

