

# 動物用Vaccine의 發展史的 考察 (4)

韓 台 愚

家畜衛生研究所

## 9. Vaccine製造法の 變遷

### 9 - 1. Pastenler와 Kock法

前述한 Pastenler은 家禽콜레라 炭疽 등의 減毒生菌vaccine을 創成하였으나 減毒도 vaccine製作도 液体培養에 依하여 行하여진 것이다. 家禽콜레라나 炭疽는 敗血症死를 일으킨다. 따라서 液体培養에서도 大量의 接種菌이므로 壓倒的으로 增殖하여 vaccine製作의 目的을 達成할 수 있을것이라 生覺된다. 그러나 때로는 다된 vaccine中에는 期待와는 다른 成績이 나오는수가 있다. 이것이 Koch學派의 攻撃을 받게 되었다. Koch도 처음에는 固形培地를 생각해 내었다. 그리하여 細菌이 集落을 만들게 하므로서 混在菌에서 純粹病原菌을 分離培養하게 되었다. vaccine製造도 처음으로 純粹培養菌을 가지고 製造하게끔 發展하였다. 純粹培養을 하나의 轉機로서 細菌의 vaccine은 其後 關連科學의 進歩된 點을 導入하여 눈부시게 改善되어갔다. 그러나 virus vaccine은 virus 그 自体를 把握하지 못하기 때문에 높은 感受性이 있는 動物 또는 높은 感染価를 갖는 臟器를 材料로서 所謂

臟器vaccine을 만들어냈다. 人體用 狂犬病vaccine도 固定毒 感染乾燥脊髓의 小片을 gliceline食鹽水에 保存하여 놓고 使用할때 食鹽水로서 乳劑로 만들어서 接種하였다. 또 牛疫에 있어서 본다면 옛 蒙古에서는 自動車에 家兔에 繼代한 것을 싣고 다니다가 vaccine으로서 使用하였는데 感染極期에 있는 家兔를 解剖하여 그 자리에서 vaccine을 만들어 在來牛 17,500頭가 넘는 소에 vaccine을 接種하였다 한다. 犬用 狂犬病vaccine은 固定毒感染家兔 또는 犬의 腦脊髓 牛疫의 蠣崎vaccine은 人工感染牛의 脾臟 豚콜레라vaccine은 人工感染豚의 脾臟 血液 口蹄疫vaccine은 人工感染牛의 舌上皮 등이 使用되고 있다. 그러므로 이들 臟器vaccine製造를 하기 위하여 적지않은 同種의 動物이 犧牲되어 갔다. 文字와 같이 一殺多生이다.

예를 들면 20頭分の 狂犬病 近藤vaccine50頭分の 牛疫 蠣崎vaccine 500頭分の 豚콜레라 크리스탈바이오렛vaccine을 만들기 위하여 各各 犬,牛 豚 등이 1頭式 犧牲되었다. 2,000萬頭分の 口蹄疫vaccine을 만들기 위해서는 牛 舌上皮 15ton을 要하게 된다. 豚콜레라 역시 크리스탈바이오렛vaccine을 만들때는 數千頭의 豚이 犧

牲되었다. 더욱이 豚콜레라 vaccine 用은 vaccine 注射을 하지 않은 特定地域에서 生存한 것이어야 한다.

이러한 同種動物로서 만드는 臟器 vaccine 은 價格이 高價이고 完製品에는 組織成分이 많이 포함되어 있다.

## 9 - 2. 臟器 Vaccine에서 組織培養 Vaccine으로

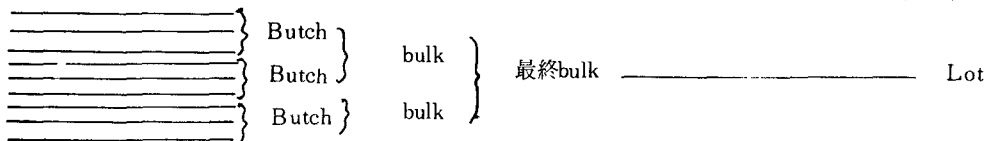
臟器 Vaccine 中에는 其後에 發育鷄卵을 使用하는 卵 vaccine 이 있다. 卵 vaccine 은 同種動物을 vaccine 材料로 얻는것 보다 많은 利點이 있다. 現在도 많은 卵 vaccine 即, 人工感染發育卵의 尿腔液 漿尿膜 鷄胎兒臟器等을 材料로 하는 vaccine 이지만 臟器 vaccine 中에는 더욱 改善되어 組織培養 vaccine 으로 代替된 vaccine 도 많이 있다. 特히 MD病 vaccine 과 같이 病原分離부터 vaccine 作出까지 組織培養으로 一貫하고 臟器組織 vaccine 을 거치지 않는 것도 있다. 今後は 이와같이 組織培養 vaccine 이 많아질 것이다. 組織培養은 virus 分離 定量性狀의 研究를 容易하게 하였으며 vaccine 製造에도 여러가지 便利하고 많은 惠澤을 주었다. 組織培養은 1907年 Rossg Harrison 이 發育中의 神經端을 살아있는 狀態로 보려고 蛙胎兒의 神經組織片을 懸滴標本으로 觀察하고 纖維가 成長하는 것을 發見한 것이 始初이다. 其後 培養手技을 여러가지로 공부하여 Alexis Carrel 은 組織片 浮游培養을 하기 위한 培養瓶을 고찰하고 Carrrel 은 組織培養 研究로 1912年 노벨 醫學生理學賞을 받았다. 1949年에는 Enders 派는 어느種의 virus 에서는 增殖에 따라서 細胞變性效果(cytopathic effect, CPE)가 일어나는 것을 確認하였다. 이것으로 因하여 肉眼的으로 virus 增殖을 알수가 있었다. Enders 等은 또 神經親和性 virus 라고 하는 포리오 virus 은 猿腎臟細胞에서 增殖한다는 것을 發表하였다. 이러한 것을 組織培養에서 所謂 virus 의 組織親和性에 關係없이 腎臟細胞培養에 神經親和性 포리오 virus 를 增

殖시킬수 있게 되었으며 이것이 포리오 vaccine 의 製造를 可能하게 하였을뿐만 아니라 널리 組織培養 vaccine 開發의 基礎가 되었다. 1952年에는 Dulbecco 에 依하여 組織片을 도리쿠싱으로 消化하여 따로따로된 細胞에서 Seed 를 만드는 方法을 考案하여 組織培養은 細胞培養段階로 들어갔다. 더욱이 어느種의 virus 에 있어서는 增殖에 수반되는 單層細胞 Seed 上의 變性細胞集落斑(plaque)을 나타내는 것을 確認하였다. 이것에 의해서 肉眼的으로 virus 量을 count 할수 있게 되었다. 지금까지 細菌學의 뒤를 쫓아온 virus 學의 研究手法도 이 段階가 되면 細菌學과 같은 程度로 細菌學에서 말한다면 單個培養에 核當하는 1個의 細胞에서 出發한 均一의 細胞集團인 clone 을 對象으로서 研究를 하게끔 되었다. 한편 細胞培養이 vaccine 製造에 使用되기 위해서는 培養液의 改良도 必要하지만 1955年에는 lactalbumin hydrolysate 와 같이 比較的 廉價의 物品을 使用하게 되었다. 더욱이 動物體에서 빼낸 初代 臟器組織培養만이 아니라 體外에서 累代培養 可能한 所謂 株化細胞도 接種되어 virus 의 弱毒化와 vaccine 量産에 크게 使用하게 되었다. BHK (baby hamster kidney cell line) PK (pig kidney cell line) BK (bovine kidney cell line) Vero (velvet monkey kidney cell line) DK (dog kidney cell line) 등이 有名하지만 그 以外 많은 細胞株가 樹立되어 있다. Vero 細胞는 牛疫 vaccine BHK 細胞는 口蹄疫 vaccine DK 細胞는 犬傳染性肝炎 vaccine 製造等に 使用되고 있다. 또 浮游組織片培養은 옛부터 口蹄疫 vaccine 의 製造로서 有名하다. 그러나 現在도 大量生産方式으로서는 그 改良研究가 계속되고 있다. 옛적의 組織片浮游탱크 培養에서는 細胞增加에 對한 追求는 充分하지 못하였으나 現在의 浮游細胞培養에서는 確實히 細胞數의 增加를 測定할수가 있고 vaccine 製造用의 細胞는 master cell stock 에서 一定의 繼代數의 範圍內的 것을 使用한다든가 最終繼代細胞를 vaccine 接種을 받는 動物에 接種하여 腫瘍原性을

調査한다든가 등 注意깊은 研究가 行하여지고 있다. 또한 탱크의 材質等도 새로운 테마로서 研究가 계속되고 있다. 그러나 細胞培養에 의하여 vaccine製造를 행할때 그 나름대로의 주의가 必要하다. 우선 初代培養細胞를 얻는 動物은 SPF를 使用한다. 또한 充分한 檢疫을 하고나서 使用細胞에는 外來微生物의 迷入을 避하여야 한다. 株化細胞에 대해서는 迷入微生物以外 腫瘍原性を 否定하여야 한다. 株化細胞에 CPE 를 일으키지 않는 virus가 持續感染하였을 때가 있다. 豚由來 株化細胞 IB-RS-2 라든가 PK-22等은 豚콜레라virus의 持續感染系이다. 迷入병도의 높은 virus는 螢光抗体法 其他方法으로 체크할 필요가 있다.

### Seed Lot System

Vaccine製造上 vaccine種株의 重要性에 대하여는 再三 이야기할 필요도 없이 種株는 vaccine製造에 있어서 제일 중요하다. vaccine 開發者는 心血을 기울여서 種株를 選擇 作出하지만 細菌株나 virus株나 變異를 일으키기 쉬운 것이다. 또한 種株作出后 外來微生物의 迷入이 絶對없다고 保證도 못한다. 그러므로 製造用 種株의 變異 外來微生物의 迷入을 避하기 위하여 案出한것이 Seed Lot System이다. 이것은 野外試驗에 使用되어 그 安全性 有効性이 確証된 vaccine를 種株(primary seed lot)로서 保存해 놓고 이 seed에서 製造用 seed lot 즉 Secondary seed lot를 만들어 製造하고 이때 繼代數는 3代以內 또는 5代以內에 限하여야 한다. Lot 라는 말을 說明하면 vaccine製造에서 中間段階에 모은것(pool) 材料를 batch라고 하고 몇개의 小單位에서 製造工程이 進行되는것이 습하여 一程을 完了한것을 bulk이라고 한다. 몇개의bulk이 한 容器에 均質의 狀態로 保存하면서 한



過程에 分注된 小分容器의 集團을 lot라고 한다

### 9 - 3. 精製Vaccine

細菌性死vaccine인 때에는 菌體 그 自体를 取扱하였기 때문에 比較的 오래전부터 感染防禦抗原과 毒性部分과의 分離가 試圖되었다. virus vaccine인때는 1961년에 virus의 感染因子와 防禦因子의 化學的構造 關係를 明確히 하였다. 그래서 그때까지는 臟器vaccine의 精製라고 하지만 組織隨伴物質을 적게 하는 程度였다. 그러나 組織培養vaccine의 경우에는 隨伴物質이 적게 되는 代身 精製手段도 進歩하고 또 電子顯微鏡을 利用하게되면 virus vaccine의 精製도 細菌 vaccine의 레벨에 到達하게 되었다. 最近에는 virus粒자를 破壞해서 그 感染部分을 고아서 만든 Component vaccine이 開發되었다. 人體用 狂犬病vaccine도 感染防禦抗原이 virus粒자의 外被蛋白의 글리코푸로테인이라는 것이 明確해 지므로서 Component vaccine의 만들어졌다. 그러므로 濃厚한 腦脊髓乳劑를 接種하지 않아도 되기 때문에 接種后의 麻痺도 減少될 것이라 한다. 그러나 臟器vaccine인때는 隨伴物質이 virus를 둘러싸서 여러가지 感作에 對해서 保護의 役割을 하고 있으나 精製를 함에 따라서 virus粒자가 裸體가 되는 狀態로 된다. 그러므로 別途로 保護物質을 加한단든가 하여 特히 生vaccine인때는 凍結乾燥를 行하여 vaccine이 되는 細菌 또는 virus의 死滅를 防止하지 않으면 안 된다.

### 凍結乾燥

液狀의 生vaccine은 外界感作을 받아서 菌 또는 virus가 死滅하기 쉽기 때문에 乾燥狀態로 되어야 外界의 影響을 덜 받고 오래 保存할 수가 있다. 乾燥法은 現在 主로 凍結乾燥法을 行한다. 이 原理는 原形 그대로 凍結하여 이것을 湿度 낮은 寒風으로 水分을 빼앗아 가는 것이다. 그

리하여水分을 전부 빼앗기면 乾燥가 되는것이다.液狀vaccine인때는 普通 防腐劑를 使用하고 있으나 万若 이것을 凍結乾燥한다면 防腐劑는 再結晶해서 다시 물을 넣어서 vaccine으로 하였을 때 高濃度에 部分이 생기어 vaccine virus나 細菌을 죽이게 되기때문에 防腐劑를 使用하지 않는다. 또 精製度가 높은 材料에서는 凍結乾燥復水의 段階에서 vaccine이 되는 微生物의 死滅이 일어나기 쉽다. 그래서 이것을 防止하기 위해서 保護劑를 使用한다. 卵黃, 脫脂乳, 血清, Pepton, Albin, Groblin等과 같은것 아카시아고무, 膠 젤라틴, 가루보기시메지루세루로스 폴리비닐 피로리돈 (KSO)과 같은 高分子化合物 만닛트 蔗糖, 乳糖, 葡萄糖과 같은 糖類 아스콜빈酸, 글루타민酸, 나트륨 등과 같은 것을 單獨 또는 組合을 하여 미리 予備實驗에서 最適濃度를 求하여 가지고 加한다. Sucrose, monopotassium phosphate, dipotassium phosphate, monosodium glutamate의 組合을 SPG라고 稱하며 凍結 마락病vaccine의 保護劑로서 使用되고 있으나 여기에 牛血清을 加한것이 凍結마락vaccine 保護劑로서 좋은 成績을 나타내고 있는것은 興味 있는 일이다. 그러나 人体用 生物學的製劑에서는 抗原性이 있는 保護劑는 使用하지 못하도록 되어 있다. 다음으로 保護劑를 加한 材料를 分注해서  $-70^{\circ}\text{C}$ 에 急速히 凍結한다. 以上을 予備凍結이라고 말하고 있지만 그러나 別途로 本凍結이 있는것은 아니고 乾燥들어가기 前에 準備凍結이라고 하는 것이다. 이때 充分히 凍結이 되지 않으면 眞空操作時 泡末이 생겨 vaccine으로 價値가 없어진다. 複雜한 組成을 갖는 液狀vaccine資料의 共晶點을 알고 있는것이 便利하다. 다음에 凍結狀態下에서 乾燥하는 것인데 예를들면 凍結한 두부를 寒風을 부치면서 乾燥시키는 過程인데 乾燥가 다되면 加溫 眞空順으로된다. 乾燥가 끝나면 電氣抵抗等으로서 알수가 있다. 窒素를 넣는다든가 眞空下에서 封栓 또 燒封을 한다. 凍結乾燥資料는 미리 遠沈

等を 하여 粗片을 除去하고 組織培養vaccine은 有形成분이 적기때문에 完成된 凍結乾燥vaccine은 탁탁하지 않고 물을 넣으면 容易하게 溶解된다. 凍結狀態로서 乾燥하였기 때문에 多乳質이 되어 表面積이 顯著하게 增大된다. 凍結乾燥를 英語로 freeze-drying이라고 하는 以外에 lyophilisation이라고도 하는데 이것은 녹기쉬운 即 lyo(녹는) phil(쉬운)에서 생긴 말이다. 窒素를 충전하고 또는 眞空度 含濕度 試驗에 合格한 凍結乾燥vaccine은 液狀vaccine에 比하여 外界感作에는 相當히 抵抗力이 있다. 그리고 保存性이 높다고는 하나 더욱 安全을 期하기爲하여 液狀vaccine과 같이 低溫에 保存하도록 되어 있다. 한편 凍結乾燥하므로써 保存性이 높아지지만 물을 加해서 다시 液狀으로 만들었을 때는 原材料로서 精製한것을 使用하였기 때문에 그 抵抗性이 弱하므로 液狀으로 한다음에는 速히 使用하여야 한다.

**Adjuvant** : 水酸化알미늄겔 등을 加하여 vaccine을 만들어 吸收를 늦게시켜 免疫을 持續시키는 것을 Adjuvant라고 생각되어 왔으나 免疫學이 發展됨에 따라서 이 Adjuvant의 役割이 明確하여짐에 따라 그 Adjuvant의 作用은 vaccine의 吸收를 늦추어 持續的으로 抗原刺戟을 주었다는 單純한 것이 아니고 免疫担当細胞에 對한 Adjuvant의 作用이 重視되었다. 더욱이 Adjuvant는 抗原에 對한 免疫反應을 增強하는것뿐만 아니라 Adjuvant는 라틴어로 Adjuvare(도운다)에 由來한 語議와는 조금 다르지만 抑制的인 作用을 包含해서 生體의 免疫反應 修飾을 表示하는 傾向이 있다. 그러나 vaccine인때는 Adjuvant라는 것은 vaccine의 免疫反應을 增強시키기爲하여 添加하는 物質를 말하며 알미늄化合物 또는 油等を 使用하고 있다. 過去 靜脈內注射로서 免疫이 成立되었던 ND死毒vaccine도 Adjuvant를 添加하므로써 筋肉內注射로서도 免疫效果를 줄수있게 되었다. 馬파라지프스vaccine에 참기름과 알미늄모노스테아레이트를 加한 油

性vaccine도 Adjuvant vaccine이다. 이 Adjuvant에 대한 組織反應도 動物種에 따라 顯著하게 다르기때문에 이러한 點에 대해서도 여러가지로 配慮를 하여야 한다.

### 生産工学

Vaccine瓶 하나라도 現在까지 되기까지는 긴 歷史가 있다. 고무栓도 그렇고 金屬罐도 그러하다. vaccine製造에는 單純히 細菌學, virus學의 成果뿐만 아니라 特히 量産에는 生産工學이 크게 關與하고 있다. 例를들면 感染臟器 痲碎도 乳鉢 乳棒에서 오늘날에 와서는 waring blender 더욱이 colloid mill로 되었고 遠心도 sharples에서 zonal로 되었다. sharples 導入으로 인푸렌라 vaccine의 品質(蛋白質의 力價)이 飛躍的으로 向上되었다. vaccine改良에는 基礎應用의 諸科學의 動員이 必要하다. 어느나라의 vaccine은 그 나라의 文化水準을 測定할수가 있다.

### 檢 定

Vaccine製造에는 눈에 보이지 않는 病原微生物을 相對로 하는 것이기 때문에 같은 보이지 않는 外來微生物의 迷入이 될 危險이 있다. 正直하게 말해서 過去 無菌操作은 房에 門을 닫고 石炭酸水로 분무하는 程度이며 無菌檢査래야 斜面寒天에 塗末培養할 程度이다. 그리하여 無菌이라 하더라도 오늘날의 無菌과는 多少 差異가 있는 것이라 하겠다. 動物vaccine의 需要量에 따라 生産되는 量은 그 畜産의 스케일에 左右되지만 이제는 vaccine에 대한 認識도 높아져서 畜産의 經營形態도 달라졌지만 vaccine의 量도 過去와는 달리 많은 物量을 消費하게 되었다. 그러므로 vaccine製造形態도 많이 달라졌다. 따라서 檢定도 自家檢定뿐만 아니라 動物用 生物學的製劑 國家檢定制度가 實施되어 Lot마다 動物藥品國家檢定規準에 따라 檢定을 하게 되었다. 檢定規準에 따르면 特性試驗 無菌 또는 生菌試驗 virus含有量試驗, 純粹試驗, 同定試驗, 力價試驗, 効力試驗, 安全試驗, 含溫度

試驗, 眞空度試驗, 迷入virus, 否定試驗이 있다. 이로서 製品의 安全性과 有効性을 製造所뿐만 아니라 國家에서 保證을 하는 것이다. 檢定이라는것은 어디까지나 그時代 그時代의 學門레벨에 基礎를 두고 있기 때문에 最近 마력病vaccine의 例를 들면 知見의 擴大에 따라 檢定內容도 充足되는 것이다. 그리하여 漸次 檢定은 完璧하게 되는 것이다. 또 動物vaccine은 安全力價는 vaccine을 實際 사용되는 動物에 사용하지만 vaccine의 實際應用에 있어 品種, 日齡 衛生, 環境 其他 여러가지 復雜한 問題가 野合하고 있기때문에 檢定과 같이 單純하지 않다. 그러하기 때문에 安全試驗에 萬全을 期하고 있지만 實際 應用面에 카바가 되지 않을때가 있다. 이러한 意味下에서 vaccine使用說明書를 熟知하고 그대로 行하는것만이 가장 安全한 길이다.

## 10. 動物用 Vaccine에 關聯된 問題

### 10-1. 抗病性 品種系統의 作出과 Vaccine

牛疫에 대한 抵抗性은 그 牛의 系統에 따라 큰 差가 있다는것이 잘 알려져 있다. 그 以外 여러가지 病原微生物에 대한 宿主動物의 品種系統에 따라 抵抗性이 있다는 것이 많이 報告되어 왔다.

또 닭의 淋巴性白血病 마력病等에 대해서는 遺傳學的으로 抵抗性系統의 作出이 試圖되어 좋은 成績이 나오고 있다. 이 유전적 저항성에는 表現細胞와의 關係를 爲始하여 興味있는 여러가지 成績이 있으나 現在로서는 抵抗性系統의 作出로 因하여 vaccine接種이 必要없게 되었다는 이야기는 아직 듣지 못하였다. 이것은 作出된 抵抗性系統의 市場價値의 問題는 別個로 하고라도 抵抗性의 程度가 目的하는 傳染病에 대해서 100% 防禦하는것도 아니고 또 他重要傳染病에 대해서 抗病性을 갖지않는 때문이라 생

각된다.

## 10-2. 藥物予防과 Vaccine

常在化하고 있는 自發性傳染病의 發生을 藥物의 連續投與로 防疫을 圖謀하는 方法을 多數 飼育의 普及과 더불어 行하여지고 있다. 많은 藥物은 飼料에 添加되어 病에 따라서는 妊娠母獸 分娩前 一定期間주위 分娩后에도 繼續하여 母獸와 仔生畜에 連續投與는 이것에 따라 耐性菌 또는 藥物의 体内蓄積의 問題가 된다. 藥物로서 傳染病의 予防이라는 것은 例를 들면 動物用 바이엘 205와 같이 馬의 体重 100kg에 대하여 2g 注射하면 6個月間은 도리과노소-마症을 予防할수 있게 되고 vaccine의 免疫期間에도 該當된다. vaccine에 依한 免疫은 대단히 病原特異의 이지만 同時에 多數 病原에 대하여 予防은 할수없는 것이다. 그러나 푸르트스페크 트라무의 藥物을 使用하는 것과는 달리 宿主微生物총에 주는 영향은 있지 않느냐 하는 生覺이든다 藥物予防도 抗病性 品種인때와 같이 그것에만 依存하여 一般衛生管理를 소홀히 해서 는 防疫的으로 마이너스가 된다.

## 10-3. Vaccine의 效果를 防害하는것

Vaccine의 接種에 依하여 移行抗体가 上昇하는 關係로 vaccine 特히 生vaccine의 take 가 나빠지는 問題가 있다. 이것은 抗体量과 vaccine力価의 均衡의 問題이기 때문에 抗体量의 減少되는것을 기다렸다가 注射하는 方法이 取하여지고 있다. 無害한 Heterophile한 virus를 接種하여 移行抗体의 影響을 벗어날려고 하고 있으나 그 可能性에 대해서는 아직 充分한 實驗結果를 기다려야만 判斷할수가 있다. 또 하나는 生virus vaccine 接種前에 vaccine virus 를 干渉하는 virus의 潛伏感染에 있어서 vaccine效果를 阻害하는 경우이다. 많은 virus間에는 干渉이 있다는것이 알려졌다. 또 하나는 免疫成立에 重要한 役割를 하는 臟器의 virus感染에 따라 vaccine效果를 阻害하는 경우가 있다.

그러므로 닭 F囊病 感染離의 免疫応答이 좋지 않다는 成績이 많이 報告되고 있다. 또한 마력病에 걸렸을때는 勿論 마력病 生 vaccine接種에 의해서도 뉴킷슬病에 대한 免疫抗体의 産生이 좋지 않다는 報告도 있다. 닭 F囊病인 경우 이미 vaccine도 開發되어 있으나 浸潤의 程度가 輕할때는 淘汰로 하고 이것이 안 될때는 免疫抑制가 離의 日齡과 關係가 되는것으로 여러가지 vaccine種類의 스케줄을 잘 接配하여 vaccine效果를 阻害하지 않도록 하라는 研究者도 있다. 또 하나의 vaccine效果를 阻害하는 대단히 큰 要素의 하나는 飼育環境 衛生管理를 들수가 있다. 弱毒炭疽菌芽胞液에 對한 感受性이 飼料에 따라 變化된다는 것을 실험적으로 證明되어 있다. 病型이 飼料에 따라 影響을 주는 成績도 있기 때문에 飼料에는 充分한 配慮를 하지 않으면 안된다. 上記한 두번, 세번의 対策으로서 각기 때문에 飼料에는 充分한 配慮를 하지 않으면 안된다. 上記한 두번, 세번의 対策으로서 각기 vaccine에 對한 対策도 衛生管理를 輕視하여 問題가 생기는 경우가 많다

## 10-4. Vaccine의 功罪

어떤 사람은 닭vaccine에 對하여 不利한 點을 들이 말하기를 vaccine이 스트레스로 되는 경우와 免疫의 成立이 速成이 아니라는 것, 生vaccine의 迷人virus의 危險이 있다는것, 또한 각기 傳染病에 各各 有効한 vaccine이 갖추어져 있지 않다는 것이라 하겠다. 그 以外 口蹄疫vaccine 등에서는 거듭 接種하므로써 過敏症의 問題도 있을 것이라 生覺된다. 그러나 이러한 不利한 點은 大部分 vaccine研究의 進展에 따라 解消되어 가고 있다. 뿐만 아니라 vaccine은 病原撰択의 인것과, 積極的으로 免疫性을 주어 그 期間이 比較的 길다는것, 垂直感染을 防止한다는것, 流行을 防止하는것, 더욱이 体内蓄積 또는 乳卵移行이 없는것等 藥劑에는 보이지않는 數 많은 特性을 가지고 있다. 元來는 vaccine의 感染病 또는 傳染病에 對한 防禦는 vaccine의 接種에

도 달려 있으므로 感染防禦, 發病防禦, 致死防禦와 그 程度를 区分하며 完全한 感染防禦를 주는것은 오히려 稀少하고 많은 vaccine은 發病을 防禦할때가 많다. 그러므로 飼育環境 衛生管理가 vaccine의 効果에 크게 影響을 주는것이라 생각된다. 그러므로 vaccine의 使用問題는 檢疫, 飼育環境의 整備 衛生管理等으로된 家畜防疫의 衛生管理의 極히 一部分이다. 그래서 이것을 畜主에 認識시킬 必要가 있고 vaccine側防疫이라는 錯覺을 畜主에게 理解를 시킨다면 vaccine의 罪過는 크게 적을것으로 生覺된다.

### 10-5 今後の Vaccine

近世 急性致死率이 높은 急性傳染病에 對한 vaccine은 거의 vaccine이 開發되어 防疫體制가 確立, 그 損失도 아주 적은 數로 줄어들었다. 今後에는 慢性傳染病인 致死率도 낮고 體重增加率의 減少 生産性이 低下되는 傳染病에 對한 vaccine이 集中的으로 研究開發과 vaccine接種을 性力化 할수있는 2個以上の 傳染病을 防禦할수 있는 混合vaccine의 開發이 一部에서 應用되고 있고 繼續 研究中에 있다. 이러한 vaccine의 評價는 단지 致死率뿐만 아니라 飼料效率이라든가 여러각도에서 綜合判斷된다. 한편 外國에서는 近年 養殖魚業이 盛行되고 있는데 그 飼育形態로보아 傳染病이 多發하는 傾向이 있으며 지금까지는 藥劑投與에 依하여 治療를 해왔으나 耐性菌을 衣始하여 많은 問題가 있고 魚病에 對한 vaccine도 開發되고 應用하고 있다. 또한 細菌性 魚病 vaccine도 今後 開發될것이다. 또한 現在는 研究段階지만 RNA를 vaccine으로서 使用하는것을 生覺해 왔다. 이것은 遺傳工學的인 面에서 많은 研究를 하고 있다. 이것은 生vaccine이나 死vaccine 이라고도 말할수 없고 第3의 vaccine이라고 말할수 있으며 이것이 된다면 不活化vaccine에 있어서 不純物에 因한 感作의 問題라든가 生vaccine에 있어서 外來性virus의 混入의 問題를 避할수가 있다고 生覺된다.

우선 vaccine의 開發은 微生物學, 免疫學等과 같은 基礎醫學, 基礎獸醫學의 成果를 社會에 直接還元하는 것이나 그나름대로 社會的 責任도 큰것이다. 먼저 記述한것과 같이 Vaccine은 經驗에 依하여 생겨난것이다. 이것이 오늘날에는 學問의 發展에따라 感染, 發病, 免疫의 機構를 解明하면서 Vaccine의 開發이 進行되었다. 그 좋은 例가 傳染性胃腸炎 生Vaccine이다. 그러나 우리는 特히 virus의 生態에 對해서도 그리 많이 알고있지 못한것을 못내 아쉬게 生覺한다. 그 좋은 例로 아카바네virus로서 日本에서는 1959年에 分離한 이래 어떻게 自然界에 生存하고 어떻게 近年의 牛에 異常産病를 流行하게 하였는지는 그原因을 알수가 없다. 또한 鷄痘vaccine의 接種은 低率이지만 天然痘와 같이 根絶이 안되는것은 어떠한 理由인지 이것에는 傳達昆蟲의 매개, vaccine力價 問題도 있을런지 모르지만 鷄痘virus의 自然界에 있어서 生態가 解明되지 않는것이 있을것이다. 그러나 virus性 生vaccine을 使用하는것은 좋지못한 寄生體를 絶滅시키는 結果가 된다는지, 自然界에 있어서 宿主과 寄生體와의 平衡 共存關係를 人爲적으로 促進시키는 結果가 된다는가. 그와는 달리 Vaccine接種이 衛生環境에 人爲的 影響을 주는結果 自然界에 있어서 宿主와 寄生體와의 關係를 좋지않는쪽으로 이끄는 것인가는 오랜 觀察이 必要하다 弱市 生vaccine等에 對해서는 誘發試驗을 充分히 行하며 vaccine virus의 体内靜脈을 충분히 把握할 必要가 있다. 實驗的 結果에서 鷄F囊病 virus는 野外에서 淋巴性 白血病의 發生을 左右하는 어떤 役割을 하고 있지않는가 상상하는 學者도 있다.

### 結 語

끝으로 殺処分과 vaccine關係를 爲始하여 記述해야 할것도 있으나 以上으로서 끝을 맺고 家畜防疫의 中心役割을 한 製造品日을 年代別로 記述하는것으로서 끝이겠다.

韓國에서의 生物學的 製劑 生産 및 使用年度

製 品 名	使用菌株名	使用年度	備 考
炭疽生菌 백신	陸軍第二菌	1922	死菌vaccine, 生菌vaccine
氣腫疽生菌 백신	第二苗	1922	芽胞vaccine, 2 苗 1 回
炭疽氣腫疽混合백신	第二苗. Sterne 34F,	1971	
牛疫 백신	LA株	1922	장기→가토화→게태아
牛傳染性鼻氣管支炎백신	IBR. PQ 7	1979	
말인프루엔자백신	Praque, Miami	1974	輸入品
말鼻肺炎症	Tokyo	1979	"
豚콜레라백신	ROVAC	1928, 1953	장기vaccine, Rovac
"	LOM	1974	
豚丹毒 백신	NL-11	1959	Kondo vaccine 1942
日本腦炎不活化백신	中山株	1963	Acrikaline 耐性菌 1950~54
日本腦炎生菌백신	安養株	1975	
豚傳染性胃腸炎백신	T. G. E. V. (平澤40)	1974	
돼지파보백신	PVK株	1980	
豚萎縮性鼻炎백신	P4 株	1980	
大腸菌백신	K91, K88, K87, K81	1981	
狂犬病백신	Flury株	1922, 1960	50-60石炭酸크리세링vaccine
"	FRA株	1978	
디스렘파백신	게태아순화virus PD	1963	
D. H 백신	"	1967	
D. H. L. 백신	"	1978	
개파보백신	고양이에서分離	1982	輸入品
개·래프트스파이라백신	kterus, amicela)	1981	
뉴캐슬死毒백신	교정원B 1	1949, 1954	不活化, gel 加vaccine
뉴캐슬生毒백신	B 1. Lasota	1958	
"	Lasota	1981	
鷄痘백신	ASL株	1953-58-62	wet vaccine 건조stike法
코라이자백신	Hemophilus gallina-	1981	
뉴캐슬코라이자混合백신	num 221株	1980	
닭腦脊髓炎백신	B 1. 221株	1980	
마력病백신	0596株	1974	
감보로백신	HVT, FC126株	1971	
E. D. S 백신		1980	輸入品
傳染性喉頭氣管炎백신		1981	輸入品
牛結核 診斷液	M. Dosis AN5 otto	1926-61. 70	KOT-NPT-HCSM
"	AN 5	1975	PPD
존닝 診斷液	P 18	1967	
부르셀라 診斷液	Br. Abortus 1119- 3	1956	Tube-plate ※ MRT. 81
牛肺疫 診斷液	M. Mycoides V 5	1944	
糞白痢 診斷液	Sal. pullonine	1932, 1960	
마이코프라즈마 診斷液	296, 11, 9, 25, 77	1971	
牛肝脛 診斷液	S 6	1971	
肝蛭虫体	肝蛭虫体	1972	
毒素프라즈마 診斷液	RH株	1977	
炭疽沈降素血清	陸軍第二苗	1965	
豚콜레라螢光抗体	Lovae	1975	
狂犬病 螢光抗体	ERRA	1975	



尚素프라즈마 螢光抗体	RH株	1975	
悪性水胞 螢光抗体		1975	
無脉疽		1975	

### Reference

- FARRISON, R. G.: Observations on the living developing nerve fiber. *The Anat. Rec.* 1. 116-118 (1907)
- HABEL, K. & N. P. SALZMAN: Fundamental techniques in virology. Academic Press, New York. London (1969).
- STOKER, M. & I. MACPHERSON: Studies on transformation of hamster cells by poliovirus in vitro. *Virology*, 14, 359-370 (1961).
- Requirements for smallpox vaccine. (Requirements for biological substances No. 5) WHO tech. Rep. Ser, No. 323, 61 (1966).
- LODETTIE, E., LODRINI, & A. VALERI: Effect on lyophilization of turkey herpesvirus (HVT) of six different stabilizers. International symposium on requirements for poultry virus vaccines. Edited by the IABS. Lyon. 227-230 (1974).
- KOYAMA, H., Y. SUZUKI, Y. OHWADA, & Y. S. SAITO: Reticuloendotheliosis group virus pathogenic to chicken isolated from material infected with turkey herpesvirus (HVT). *Avian Dis.* 20, 429-434 (1976).
- GOODMAN, G. T. & H. KOPROWSKI: Macrophages as a cellular expression of inherited natural resistance. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 48, 160-165 (1962).
- HACHINOHE, Y. H. MIKAMI, Y. TSUTSUMI, I. OKADA, H. SHIMIZU, & I. TAKAYASU: Studies on genetic resistance to pullorum disease in chicks. *J. Facul. Agr. Hokkaido Univ.* 55, Pt. 2, 144-159 (1967)
- Lee, R. C. T., C. S. CHEN, T. C. LIN, P. P. LIU, & B. E. SHEFFY: Use of the hetero-immunogen bovine viral diarrhea virus in hog cholera control and eradication programs. 1976 International Pig Veterinary Society Congress. June 22-24, Ames, H. 14.
- FARAGHER, J. T. W. H. ALLAN, & P. J. WYETH: Immunosuppressive effect of infectious bursal agent on vaccination against Newcastle disease. *Vet. Rec.* 95, 385-388 (1974).
- WYETH, R. J.: Effect of infectious bursal disease on the response of chickens to *S. typhimurium* and *E. coli* infections. *Vet. Rec.* 98, 238-243 (1975)
- BURG, R. W., T. FELDBUSH, C. A. MORRIS & T. A. MAAG: Depression of thymus-and bursa-dependent immune systems of chicks with Marek's disease. *Avian Dis.*, 15, 662-671 (1972).
- HIRAI, K., S. SHIMAKURA, E. KAWAMOTO, F. TAGUCHI, S. T. KIM, C. N. CHANG, & Y. IRITANI: The immunodepressive effect of infectious bursal disease virus in chickens. *Avian Dis.* 18, 50-57 (1974)
- SCHMIDT, D., H. BERGMANN, & E. WITTMAN: Zur Aetiologie der chronischen und der atypisch verlaufenden Schweinepest. *Arch. expl. Vet. Med.*, 19, 149-156 (1965) (*Am. J. Vet. Res.* 30, 409-417) (1969)
- JACHERTZ, D.: Flow of information during antibody synthesis. *Proc. N. Y. Acad. Sci.* 1972 (THOMSEN R: Live attenuated versus killed virus vaccines. *Monogr. Allergy*, 9 155-176. Karger, Basel (1975)
- CHEVILLE, N. F.: Infectious bursal disease virus and the prevention of lymphoid leucosis. 鶏病研究会報 11, 113-114 (1975).
- 磯貝誠吾: 蒙古在來牛ニ於ケル牛疫予防法トシテ, 家畜化力單味接種ニ就テ. *日本獣医学雑誌*, 6, 371-390 1944
- 本橋常正: 歌州における浮遊細胞培養の現状一口蹄疫国際シンポジウムの話題を中心に, *日生研* 24, 30-32, 1977
- 添川正夫: 乾燥痘苗, *防疫情報*, 第423号, 2-3 1965
- 熊沢義雄: 免疫応答 ① 増強とその方向性を左右する因子, *北里メテイカルニコース*, No. 264, 1-20 1976
- 北島千里, 東原太郎, 大屑博, 多田紀文: マレノク柄ウイルス, 七面鳥ヘルペスウイルスとニコカノスル病ウイルスの干渉について. 第74回 日本獣医学会講演 演題 202, 帯広 1972.
- 小枝鉄雄, 瀬戸健次, 武川義照, 阿部尚人, 佐々木英治: モルモットの弱炭そ菌芽胞液に対する給与飼料による感受性の差異. *動物医薬品検査所年報*, 第8号 43-48. 1972.
- 三浦四郎: 鶏の集団衛生, 鶏病研究会報, 9, 27-34 1973
- 野田寛, 青井陽, 梁川良, 本間遜, 阿部千代治, 森原和之, 合田朗, 竹内聡, 石原人之: 緑膿菌 OPE, プロテアーゼトキノイト, およびエラストアーゼトキノイト 3 種混合ワチンの野外におけるミンク緑膿菌病に対する防禦効果. 第85回 日本獣医学会講演, 演題 1-43, 東京 1978.
- 長林俊彦, 森友利, 伊沢久夫: 伝染性造血器壊死症に関する研究, ホルスリン不活化ウイルスによる免疫試験. 第85回 日本獣医学会講演, 演題 1-50, 東京 1978